

MEGAVOLT-STRAHLENTHERAPIE DES BRONCHIALKARZINOMS

(Behandlungsergebnisse bei 304 Patienten in der
Zeit von 1961 bis 1970)

Marie Pfeiffer

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0041

KLINIK UND POLIKLINIK FÜR RADIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

MEGAVOLT-STRAHLENTHERAPIE DES BRONCHIALKARZINOMS

(Behandlungsergebnisse bei 304 Patienten in der
Zeit von 1961 bis 1970)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer hohen medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

M a r i e P f e i f f e r , geb. Svedova
München 1974

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr.med.H.-G. Heinze
Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. J. Lissner
Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 2.7.1974



Inhaltsverzeichnis

Seite

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	2
2.1	Zur Ätiologie	2
2.2	Altersverteilung	4
2.3	Geschlechtsverteilung	5
2.4	Zur Anatomie	6
2.5	Lokalisation	9
2.6	Klassifikation	11
2.7	Histologische Einteilung	13
2.8	Metastasierung	14
2.9	Symptomatologie	16
2.10	Diagnostik	17
2.11	Behandlung	20
3	Methodik	25
3.1	Krankengut	25
4	Auswertung des Krankengutes	26
4.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	26
4.2	Lokalisation	27
4.3	Histologie	29
4.4	Metastasen	30
4.5	Stadien- (Alters- und Geschlechts-) Verteilung	31
4.6	Symptomatologie	34
5	Behandlungsergebnisse	36
5.1	Überlebensrate der primär bestrahlten Patienten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsart	36
5.2	Überlebensrate der postoperativ bestrahlten Patienten	37
5.3	Überlebensraten der primär bestrahlten Patienten in Abhängigkeit von der Gesamtherddosis	39
5.4	Fraktionierung und Gesamtherddosis der angewandten Strahlentherapie	42
5.4.1	Fraktionierung	44

5.5	Überlebensraten der Patienten im Zusammenhang mit den histologischen Typen	45
5.6	Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung	46
5.7	Nebenwirkungen der angewandten Strahlentherapie	48
6	Diskussion der Therapieergebnisse	49
7	Zusammenfassung	

1 EINLEITUNG

Das Bronchuskarzinom ist eindeutig in Zunahme begriffen; derzeit wird es als häufigster Organkrebs beim Mann überhaupt angesehen (46). Hinsichtlich der Langzeiterfolge stellt die Therapie des Bronchialkarzinoms immer noch eines der schwierigsten Probleme der Karzinombehandlung dar. Die Frühdiagnose scheint vorläufig der einzige Weg, ein Bronchialkarzinom im Frühstadium zu erfassen, um die bisher unbefriedigenden Gesamtergebnisse bessern zu können.

Es muß an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß es sich bei der strahlentherapeutischen Behandlung des Bronchialkarzinoms ebenfalls um ein lokales Behandlungsverfahren handelt wie bei der chirurgischen Intervention. Der Strahlentherapeut ist heute genauso unterrichtet über den histologischen Tumortyp, über den Grad der Lokal- und Fernmetastasierung, über die Beziehung des Tumors zum Lungengefäßsystem und zum Parenchym als auch über die Atemfunktionuntersuchung. Da der Radiologe heute in der Lage ist, bei Kenntnis all dieser Voraussetzungen seine Dosis an die Tumorausdehnung anzupassen, besteht durchaus die allgemeine Annahme zu Recht, daß bei Patienten mit einem hohen operativen Risiko eine Hochvolttherapie der Operation vorgezogen werden kann (51).

Man muß also unter dem Blickwinkel der Tatsache, daß die von Radiologen behandelten Tumorstadien meistens keine Anfangsstadien, sondern fast ausschließlich inoperable Tumorstadien sind, auch die Erfolge und Mißerfolge der Strahlenbehandlung sehen.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Zur Ätiologie

Es wird heute immer deutlicher, daß es eine große Zahl verschiedener Geschwulstursachen gibt und daß es zur Zeit kaum möglich ist, sie auch beim Bronchialkarzinom auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Doch aus zahlreichen experimentellen Ergebnissen sowie aus der Feststellung zunehmender Häufigkeit dieser Erkrankung kann man gewisse Beschlüsse ziehen. Als die wichtigsten Faktoren werden nun verschiedene chemische Stoffe sowie physikalische Einwirkungen genannt.

Schon im Jahre 1924 hat z.B. KENNAWAY aus Londoner Krebsinstitut nachgewiesen, daß die krebsauslösende Wirkung des Teeres durch die aromatischen Kohlenwasserstoffe bedingt ist. Es läßt sich zeigen, daß die Zunahme dieser Geschwulstform während der letzten 50 Jahre dem steigenden Zigarettenverbrauch parallel läuft und daß die Nichtraucher statistisch signifikant seltener an Krebs der Atemwege erkranken (35). Im Teer des Tabaks und besonders des Zigarettenpapiers ist z.B. das hochwirksame kanzerogene 3,4-9,10-Dibenzpyren nachzuweisen. Im Zigarettenpapier soll die Wirkung von kanzerogenen Stoffen dreimal höher liegen als nur im Tabakteer (30). LINDER berichtet, daß bei 20 gerauchten Zigaretten täglich über 40 Jahre lang ungefähr 3 kg Teer resorbiert werden (38). FRENZEL und SCHULZ (21) weisen anhand statistischer Angaben auf die Zunahme des Bronchialkarzinoms seit 1900 in Amerika und einigen europäischen Ländern hin und stellen eine Tabelle der Todesfälle an Bronchialkarzinom in Deutschland von 1938 bis 1958 auf.

Jahr	Karzinom alle Formen	Todesfälle an Lungenkarzinom		
		insgesamt	Männer	Frauen
1938	66062	5537	4210	1327
1949	75530	6164	4936	1228
1951	83389	7810	6323	1487
1954	96962	10078	8319	1759
1956	98533	11648	9816	1832
1958	98658	13238	11230	2008

Tab.1 Todesfälle an Karzinom (alle Formen und Lungenkarzinom) in Deutschland 1938 - 1958 (absol. Zahlen auf 100.000 E.)

In einem Krankengut von 608 Patienten konnten beide Autoren nur 4 Nichtraucher, weniger als 1 %, feststellen.

Überzeugend sind auch die Zahlen über Rauchgewohnheiten von 540 Patienten mit Bronchialkarzinom. (Tab. 2)

	Tageskonsum	Zahl der Patienten
Zigarettenraucher	1-10 Stück	124
	11-40 Stück	356
Zigarrenraucher	1-5 Stück	36
	über 5 Stück	24

Expositionszeit (in Jahren)	Zahl der Patienten
1 - 10	3
11 - 20	20
21 - 40	515

Tab. 2 Rauchgewohnheiten bei 540 Pat. (FRENZEL und SCHULZ)

Die Umfrage eines Bielefelder Instituts ergab, daß bei der gesamten Bevölkerung Deutschlands in dem Zeitraum 1950/53 nur ungefähr 11-14 % der Männer und 68-74 % der Frauen Nichtraucher waren (21).

Zum Problem der Luftverunreinigung, die heute bestimmt in der Ätiologie der Lungenkrebse auch eine große Rolle spielt, geben HAMMOND und HORN (27) einige Zahlen an. So wurde auf dem Lande unter den Nichtrauchern kein einziger Fall eines Lungenkarzinoms festgestellt, bei Rauchern aber:

auf dem Lande	65.2	auf 100.000 E.
in Städten über 5000 E.	95.2	" "

DOLL und HILL (12) sind in einer umfangreichen Studie über die Mortalität im Zusammenhang mit Rauchen bei britischen Ärzten zu ähnlichen Ergebnissen gekommen.

Auch Chromatverbindungen können in Form von Staub in die Atemwege gelangen und Lungenkrebse verursachen. Raucher sollen dabei häufiger befallen sein, was für eine Synkarzinogenese spricht (30).

Unter physikalischen Einwirkungen haben sich die Strahlen verschiedener Wellenlängen als Auslösemechanismus für die Geschwulstbildung erwiesen.

Die karzinogene Wirkung des Radiums ist zuerst durch Beobachtungen an Bergleuten der Schneeberger und Joachimsthaler Urangruben bekannt geworden. Nach 10-20-jähriger Tätigkeit sind gehäuft kleinzellige Lungenkarzinome zu beobachten. (66)

Zu anderen Begünstigungen der Lungenkrebse gehören noch z. B. chronische Entzündungen (Bronchitis, Bronchiektasen, Tbc), auch spezifische und unspezifische Narben, sog. Narbenkarzinom, sowie Metaplasien (nach Grippenpneumonie).

Über die Rassenunterschiede beim Bronchialkarzinom berichteten z.B. SCHNELLING und CHOI MUN KAM (50). So weichen z.B. die Beobachtungen in Malaya hinsichtlich der geläufigen Erfahrungen nicht wesentlich von denen anderer Länder oder Erdteile ab. In einem Gebiet mit tropischen Temperaturen findet sich keine Verunreinigung der Luft durch Abgase der Industrie. Während bei den Chinesen die meisten Karzinome zu verzeichnen waren, war bei den in Dschungel lebenden Eingeborenen, obwohl Rauchern, bis auf zwei Kranke kein Karzinom zu finden.

2.2 Altersverteilung

Es werden überwiegend die Altersklassen über 40 Jahre mit einem Häufigkeitsgipfel im 6. Lebensjahrzehnt befallen. Es können aber auch sehr viel jüngere Menschen erkranken, z.B. für Hamburg (21) zeigt eine Einteilung der Krebstodesfälle nach Altersklassen, daß die Zahl der Todesfälle an Krebs aller Formen bis zum 60. Lebensjahr annähernd gleich geblieben oder sogar geringer geworden ist. Nur für die Altersgruppen über 60 Jahre ist eine Zunahme zu verzeichnen. Aber für Todesfälle an Krebs der Atmungsorgane läßt sich eine deutliche Zunahme bereits für alle Altersgruppen über 40 Jahre erkennen.

Die Abb. 1 zeigt zur Illustration die Altersverteilung im Krankengut von KUTTIG, BECKER und FRISCHBIER (37).

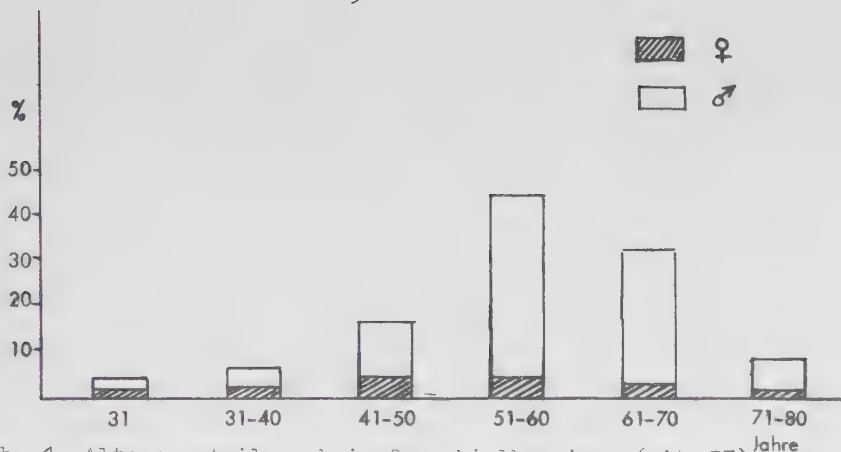


Abb. 1 Altersverteilung beim Bronchialkarzinom (zit. 37)
(Ges. Krankengut 100 %)

2.3 Geschlechtsverteilung

Männer sind vom Bronchialkarzinom viel häufiger betroffen als Frauen, das Verhältnis beträgt im Mittel etwa 9:1. Während die Erkrankungsrate bei Frauen fast auf selbem Niveau bleibt, ist eine immer zunehmende Anzahl der männlichen Patienten festzustellen. HAARLACHER (28) berichtet, daß sich der Prozentsatz der erkrankten Frauen, die nie geraucht haben, sogar etwas erhöht hat. Dieser Autor sieht also bei Frauen keine besondere ätiologische Bedeutung des Tabakgenusses und - außer anderen in der Luft vorhandenen kanzerogenen Stoffen - hält er auch eine endogene Disposition für möglich. Zur Diskussion stehen hier die Angaben von DOLL und HILL (12) sowie von FRENZEL und SCHULZ (21) im Zusammenhang mit dem Tabakkonsum. Diese Autoren weisen auf eine deutliche Differenz in der Inhalation, Alter und Expositionszeit zwischen den Männern und Frauen hin. Im Alter über 55 Jahre, wenn das Risiko einer Karzinomerkrankung am größten ist, wurden bei Männern 2mal mehr Raucher als bei Frauen festgestellt. Tab. 3

Geschlecht / Alter		Zahl der Zigaretten / Tag		
		1 - 14	15 - 24	25 und mehr
Frauen	55 J. und mehr	22 %	29 %	36 %
Männer	55 J. und mehr	50 %	65 %	63 %

Tab. 3 Tabakkonsum bei Männern und Frauen im Alter von 55 Jahren (zit. 21)

Aus der schon im Kapitel über die Ätiologie erwähnten Statistik läßt sich auf ungefähr eine 5mal so hohe Zahl der Nichtraucher unter den Frauen als unter den Männern schließen.

2.4 Zur Anatomie

a) Bronchien und Arterien (7)

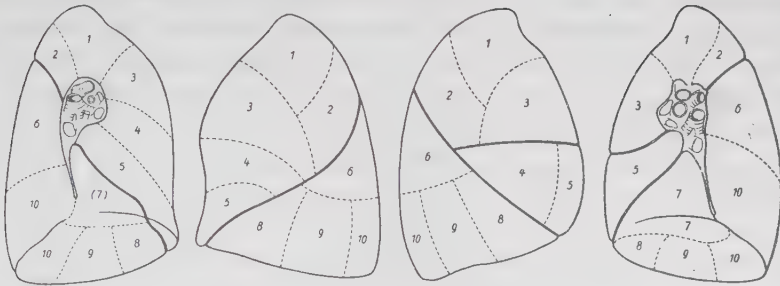
Die Abgrenzung und Einteilung in bronchopulmonale Segmente hat sich als von großer praktischer Bedeutung erwiesen. Diese Segmente stellen Gebiete dar, denen ein bronchus zweiter Ordnung - bronchus segmentalis - und eine eigene Arterie zugehören. Die Segmentbezirke werden vom Bronchialbaum her bestimmt. Bindegewebige Septen begrenzen die bronchopulmonalen Segmente mehr oder weniger vollständig und lassen deren präparatorische Darstellung zu. Auch durch Luft oder Flüssigkeitsinjektion in den zugehörigen Bronchienast sind sie darstellbar. In den bindegewebigen Septen verlaufen die intersegmentale Venen und regelmäßige Lymphgefäße, die Blut und Lymphe der angrenzenden Segmente sammeln. Größe und Begrenzung der Segmente zeigen individuelle Schwankungen. Entsprechend der weiteren Verästelung des Bronchialbaumes können innerhalb der Segmente kleinere Bezirke als Subsegmente unterschieden werden.

An der rechten und linken Lunge werden je 10 bronchopulmonale Segmente unterschieden, die auf die Lungenlappen in folgender Weise bezogen sind: (Abb. 2)

Segmenta bronchopulmonalia

pulmo sinister	pulmo dexter
I. lobus superior	I. lobus superior
1 seg. apicale	1 seg. apicale
2 seg. posterius	2 seg. posterius
3 seg. anterius	3 seg. anterius
4 seg. lingulare super.	II. lobus medius
5 seg. lingulare infer.	4 seg. laterale
II. lobus inferior	5 seg. mediale
6 seg. apicale	III. lobus inferior
7 seg. basale mediale	6 seg. apicale
(cardiacum)	7 seg. basale mediale
8 seg. basale anterius	8 seg. basale anterius
9 seg. basale laterale	9 seg. basale laterale
10 seg. basale posterius	10 seg. basale posterius

Abb. 2 Segmenta bronchopulmonalia



Die Trachea teilt sich in Höhe des 4. Brustwirbels, bifurkatio tracheae, in den linken und rechten Stammbronchus, bronchus principalis dexter et sinister. Diese verzweigen sich rechts in 3, links in 2 Lappenbronchi, bronchi lobares. Es folgt die Zuordnung der weiteren Verzweigungen zu den Lungensegmenten als Bronchi zweiter Ordnung oder Segmentbronchi, bronchi segmentales.

Rechts: Zu dem bronchus lobaris sup. gehören die Segmente 1-3, zu dem bronchus lobaris medius die Segmente 4-5, zum bronchus lobaris inf. die Segmente 6-10.

Links: Zum Bronchus lob. superior gehören die Segmente 1-5, zum bronchus lobaris inferior die Segmente 6-10.

Abb. 3 Die Zahlen entsprechen den zugehörigen Lung.Seg.

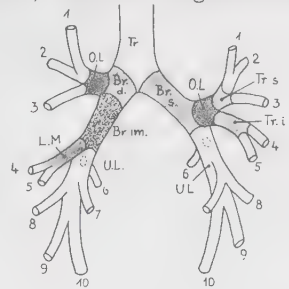


Abb. 3 Bronchienbenennung nach L.-Segmenten

Nach BRUNNER (7) wird die Lunge nach ihrer vegetativ-nervalen segmentalen Versorgung durch den Sympathikus (c - Th3) in Scheiben- oder etagenförmige Gebiete aufgeteilt. Diese können einzeln reseziert werden.

b) Lymphabflußwege und regionäre Lymphknoten der Lunge

Die Lungen besitzen ein sehr gut entwickeltes Lymphgefäßsystem, an welchem ein oberflächliches, in der Pleura gelegenes, und ein tiefes Netz unterschieden werden, das Bronchi und Äste der A. und Vv. pulmonales begleitet. Beide Netze stehen in der Pleura und im Lungenhilus ausgiebig untereinander in Verbindung. Die subpleuralen Lymphgefäße liegen direkt der Grenzmembran, der an die Oberfläche stoßenden Lobuli an. Die Lymphgefäße der

Interlobulärsepten hängen mit dem entsprechenden subpleuralen Netz zusammen. In sie gelangt die Lymphe aus den septumnahen Teilen der Lobuli, während die Lymphe aus den zentralen Teilen der Läppchen in perierterielle Lymphgefäße übertritt, die am Übergang der Arterien in die Arteriolen beginnen. Die Lymphe fließt aus tiefen Teilen des Lungenparenchyms Gefäßen zu, die in reichlicher Zahl Bronchialbaum und Arterien begleiten.

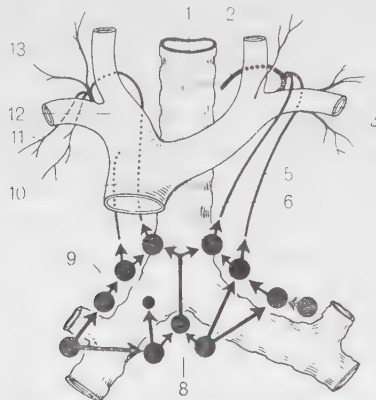


Abb. 4 Abflußwege der Lymphe aus dem Hilusgebiet

1-Trachea, 2-Ductus thoracicus, 3-Angulus venosus sinister, 4-Truncus subclavius sinister, 5- Truncus paratrachealis, 6- Truncus bronchomediastinalis sinister, 7- Nodi lymphatici bronchotracheales superiores sinistri, 8- Nodi lymphatici bronchotracheales inferi, 9- Nodi lymph. bronchotracheales superiores dextri, 10- Truncus bronchomediastinalis dexter mit Einmündung in Angulus venosus dexter (12), 11- Truncus subclavius, 13- Truncus jugularis dexter

Die Nodi lymphatici pulmonales findet man in Begleitung der größeren Bronchialäste, also noch im Lungengewebe. Diese verbinden sich mit den Nodi lymphatici bronchopulmonales im Lungenhilus und mit den Nodi lymphatici bronchotracheales, die zwei Gruppen bilden, von welchen die Nodi lymphatici bronchotracheales inferiores den Bifurkationswinkel der Trachea füllen, während die Nodi lymphatici bronchotracheales superiores im Angulus bronchotrachealis gefunden werden. Diese Lymphknotengruppen stehen untereinander und mit Nodi Lymphatici tracheales durch ausgiebige Anastomosen in Verbindung. Die vasa efferentia der trachealen Lymphknoten innerseits verlaufen zu mediastinalen Lymphknoten. Über die Trunci bronchomediastinales wird die Lymphe links dem Ductus thoracicus rechts direkt

dem Angulus venosus dexter zugeleitet. Diese Sammelgänge sind sehr variabel. Nicht selten kommen zusätzliche Trunci, wie ein Truncus paratrachealis vor.

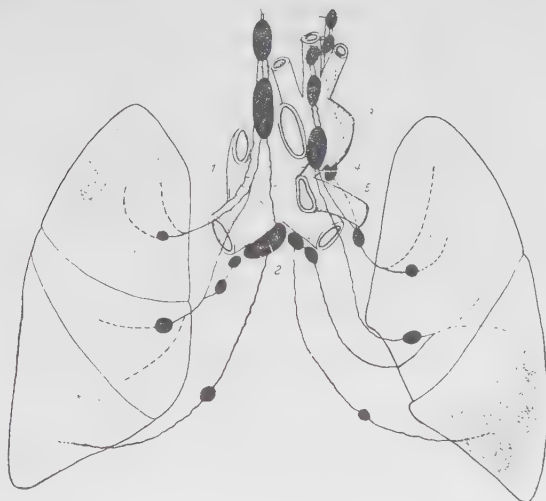


Abb. 5 Lymphknoten im Lungenhilus und ihre Beziehungen zu den Lungenterritorien.

1-V.azygos, 2-Nodi lymphatici bronchotracheales inferiores, 3-Arcus aortae mit dahinter legenden Nodi lymphatici tracheales sinistri, 4-Ligamentum arteriosum Botalli mit Lymphknoten, 5-A pulmonalis sinistra (7)

Diese anatomischen Gegebenheiten und die damit möglichen Metastasierungswege sind sowohl für die Chirurgie als auch für die Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms gleichermaßen bedeutend.

2.5 Lokalisation

Je nach Tumorsitz unterscheidet man eine periphere oder Mantel-lokalisation von der zentralen oder hilären Lokalisation. Die lokale Tumorausbreitung erfolgt entlang den Gefäßen, dem Herzbeutel mit Übergreifen auf den Vorhof, ferner mit Ummauerung der Nn.phrenici und recurrentes, Einbrüchen in das Mediastinum,

Umwachsen der Vena cava superior, Ummauerung und Durchbruch in den Ösophagus und Einbruch in die Thoraxkuppel - vor allem beim apikalen Karzinom, dem sog. Pancoast-Tumor.

Die rechte Lunge ist gegenüber der linken und die Oberlappen gegenüber den Unterlappen bevorzugt. Eine prozentuelle Einteilung nach HAMMER (26) ergibt:

der rechte Oberlappen	29 %
der rechte Mittellappen	6 %
der rechte Unterlappen	23 %
der linke Oberlappen	27 %
der linke Unterlappen	11 %
ges. Lunge - 4 % Lymphangiosis carcinomatosa	

In Abb. 6 werden die häufigsten Ausbreitungsformen des Bronchialkarzinoms dargestellt. (zit. nach LINDER, 38)

1. Ein hilärer Krebs mit endobronchialen Wachstum kann sich durch relativ frühzeitigen Hustenreiz verraten, 2. ein typischer Rundherd, 3. eine Tumorkaverne mit dicker unregelmäßiger Wandung, 4. ein bereits in die Brustwand infiltrierender subpleuraler Herd, 5. u. 10. ein obstruierender Segmentabbruch mit Retentionspneumonie bzw. bei 10. Abszeßbildung, 6. eine sich hinter dem Herzschatten verbergende Atelektase, die oft nur auf der seitlichen Aufnahme erkennbar wird, 7. sekundäre Bronchiektasen durch eine partielle Stenose, 8. ein pleura-naher Herd mit Ergußbildung, 9. ein zerfallener Tumor mit drainierendem Bronchus und Abszeßsymptomen, 11. ein Obstruktionsemphysem durch Ventilverschluß, 12. und 13. Ausbreiterformen ins Mediastinum z.B. zur vena cava hin mit nachfolgender oberer Einflußstauung oder als Pancoast-Tumor mit Beteiligung von Plexus brachialis, Sympaticus, Brustwand oder Vene, 14. Lymphknoten im oberen Mediastinum, die sich bis in die obere Schlüsselbeingrube fortsetzen und dort durch sog. Daniels-Biopsie als absol. Zeichen einer bereits eingetretenen Inoperabilität nachgewiesen werden können, 15. und 16. ein auf die Trachea und ein auf das Pericard übergreifendes Karzinom.

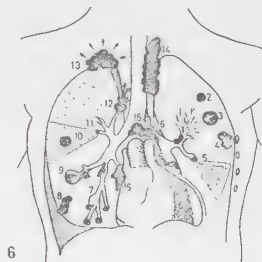


Abb.6 Die häufigsten Ausbreitungsformen des Bronchialkarzinoms

2.6 Klassifikation

Eine gewisse Einheit in die verschiedenen Stadieneinteilungen brachte Zdansky (64) durch die Anwendung des TNM-Systems und schließlich die Kommission der DRG mit ihrer Definition von 4 Stadien, zu den sich die einzelnen Stadieneinteilungen des TNM-Systems anpassen lassen. Nach Zdansky werden der klinischen Stadieneinteilung der Organkrebse im allgemeinen die Kriterien der infiltrativen Ausbreitung des Primärtumors und seiner Metastasierung auf Lymph- und Blutweg zugrunde gelegt, wobei der Befund am Tumor selbst durch die Symbole T1-4, der regionäre LK-Befund durch das Symbol Na-c und das Vorhandensein von Fernmetastasen durch das Symbol M ausgedrückt wird. Es bedeuten also:

- T1 - der Tumor ist auf den Ursprungsort beschränkt, eventuell beweglich
- T2 - der Tumor hat den Ursprungsort, jedoch die Organgrenze überschritten, Beweglichkeit eingeschränkt
- T3 - der Tumor hat die Organgrenze überschritten und ist mit der Umgebung verwachsen
- T4 - der Tumor hat bereits auf Nachbarorgane übergegriffen
- Na - es sind keine regionären Metastasen nachweisbar
- Nb - es sind bewegliche regionäre LK (Lymphknoten)-Metastasen nachweisbar
- Nc - es sind fixierte regionäre LK-Metastasen nachweisbar
- M - Fernmetastasen

Stadieneinteilung entsprechend der Kommission der DRG (36):

- | | | | |
|---------|------|---|---|
| Stadium | I: | Primärtumor auf den Ursprungsort begrenzt, keine Lymphknotenmetastasen | T1+Na |
| Stadium | II: | Primärtumor hat den Erstehungsort überschritten, aber noch nicht die Organgrenze. Metastasen in den bronchopulmonalen Lymphknoten | T1+Nb
T2+Na
T2+Nb |
| Stadium | III: | Primärtumor hat die Lungengrenze überschritten oder Metastasen in den tracheobronchialen, paratrachealen oder paraösophagealen LK | T3+Na
T3+Nb
T3+Nc
T1+Nc
T2+Nc |

Stadium IV: Primärtumor greift auf die Nachbarschaft über
oder Fernmetastasen

T4+Na
T4+Nb
T4+Nc
T1-4+M

Der Ausschuß für die TNM Klassifizierung bei der Kommission für
klinische Onkologie schlägt für die Lunge folgende Einteilung vor:
(Bei den regionalen LK handelt es sich um die intrathorakalen LK,
die cervikalen LK werden nicht als regionale LK angesehen.)

T - Primärtumor

- To - kein Primärtumor nachweisbar
- T1 - der Tumor beschränkt sich auf den Segmentbronchus oder auf
das Segment eines Lappens
- T2 - der Tumor beschränkt sich auf einen Lappenbronchus oder auf
einen Lappen
- T3 - der Tumor zieht den Hauptbronchus in Mitleidenschaft oder
mehr als einen Lappen
- T4 - der Tumor dehnt sich über die Lunge hinaus aus

N - regionale Lymphknoten

- Nx - es ist nicht möglich, intrathorakale LK nachzuweisen. Das
Ergebnis histologischer Untersuchungen kann nachträglich
berücksichtigt werden. Nx+/Nx-
- No - klinisch, röntgenologisch oder endoskopisch keine Vergröße-
rung der intrathorakalen LK nachweisbar
- N1 - klinisch, röntgenologisch oder endoskopisch eine Vergröße-
rung der intrathorakalen LK nachweisbar

M - Fernmetastasen

- Mo - keine Fernmetastasen
- M1 - Fernmetastasen vorhanden, einschließlich Pleuraerguß mit
malignen Zellen und/oder cervikale LK
 - M1 a -Pleuraerguß mit mal. Zellen
 - M1 b -palpable cervikale Lymphknoten
 - M1 c -andere Fernmetastasen vorhanden

Die Einteilung der Tumore in dieser vorliegenden Arbeit erfolgte
entsprechend der Stadieneinteilung der Kommission der DRG
(siehe Seite 11).

Das kleinzellige (oatcell) Karzinom bildet neben dem diffusen Alveolarzellkarzinom den gefährlichsten Tumortyp der Lunge. Es wächst sehr rasch, meistens geht es von den größeren Bronchien aus. (9, 24)

2.8 Metastasierung

Das Bronchialkarzinom metastasiert l y m p h o g e n am häufigsten in die bronchialen, paratrachealen und mediastinalen Knoten. Zur Ausbreitung durch retroperitoneale, praevertebrale Lymphwege kommt es besonders bei basalen Tumoren. Die lymphogenen Metastasen können, soweit dies den Thorax und die Halsregion betrifft, am ehesten klinisch nachgewiesen werden. H ä m a t o g e n e Metastasen werden vor allem in Leber, Knochen (WS, Rippen), Knochenmark, Niere, Nebenniere und Gehirn gefunden. Die hämatogene Metastasierung stellt den folgenschwersten Vorgang bei der Tumorausbreitung dar, weil hierdurch die Therapiemöglichkeiten entscheidend beeinträchtigt werden (44).

Die Häufigkeit lymphogener und hämatogener Metastasen beim Bronchialkarzinom im Zusammenhang mit Lebensalter zeigt die nächste Tabelle:

Alter	Fälle	mit Metast.		lymphogen		hämatogen	
		absol.	%	absol.	%	absol.	%
0 - 40	15	14	93	13	87	11	73
41 - 45	31	31	100	29	94	24	77
46 - 50	85	80	94	72	85	71	84
51 - 55	128	117	91	113	88	95	74
56 - 60	204	180	88	159	79	144	71
61 - 65	189	166	88	156	83	127	67
66 - 70	148	128	87	112	76	104	70
71 - 75	127	103	81	88	61	72	57
76	53	41	77	32	60	30	56
Insges.	980	860	87.7	774	79.0	678	62.2

Tab. 5 - Verhältnis der lymphogenen und hämatogenen Metastasierung des Bronchuskarzinoms im Zusammenhang mit Lebensalter. (Zit. 57)

Zusammengefaßt - die Bronchialkarzinome metastasieren im höheren Alter zu einem geringeren Prozentsatz (Zit. 22):

	mit 93	% bei jüngeren Pat.	mit 80	% bei ält.P.
lymphogen	87.6 %	"	66.7 %	"
hämatogen	77.6 %	"	56.7 %	"

Die völlig entdifferenzierten kleinzelligen Karzinome weisen den schwersten Malignitätsgrad auf und werden von manchen Chirurgen von vornherein nicht operiert.

Auch die Adenokarzinome haben einen hohen Malignitätsgrad, weil sie frühzeitig über die Blutbahn metastasieren. Bei den Plattenepithelkarzinomen steht der lymphogene Ausbreitungsmodus im Vordergrund. Die besten Chancen für eine 5-Jahres-Überlebenszeit bieten die Plattenepithelkrebse.

Eine prozentuelle Einteilung der Metastasen in einzelnen Organen zeigt Tab. 6. (Zit. 44)

Regionäre LK	86 %
Leber	36 %
Nieren	27 %
Nebennieren	26 %
Knochen	24 %
Gehirn	21 %
Lungen	19 %
Andere LK	16 %
Schilddrüse	11 %
Herzbeutel	6 %

Tab. 7 - prozentuelle Verteilung der Metastasen in einzelnen Organen (Zit. 44)

Aus Tabelle 7 geht hervor, daß die thorakalen Metastasen, also die der Lunge, Pleura und Lymphknoten, eine eindeutige Bevorzugung der homolateralen Seite zeigen, was sicher auf die Anordnung der Lymphwege zurückzuführen ist. Die extrathorakalen Metastasen dürften hauptsächlich hämatogen entstehen. Beim Gehirn gibt es keine Bevorzugung der homolateralen Seite. (25)

	Thorax	Pleura	Lungen	Nieren	Nebennieren
homolat.	80 %	73 %	68 %	54 %	48 %
kontralat.	20 %	27 %	32 %	46 %	52 %

Tab. 8 - Verteilung der Metastasen in paarigen Organen

Die Knochenmetastasen verursachen starke Schmerzen. Oft führen sie zu Spontanfrakturen. Bronchialkarzinome, die ins Gehirn metastasieren, äußern sich in Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen und neurologischen Ausfällen.

2.9 Symptomatologie

Das Bronchialkarzinom ist primär stumm. Eine Frühdiagnose ergibt deshalb nur der röntgenologisch erfaßte Zufallsbefund. Bis zur Manifestation können Jahre vergehen.

Die Symptomatik der hilusnahen Karzinome beginnt charakteristisch als sogenannte fieberhafte Grippe. Dieser allgemeine Infekt ist der Ausdruck der Pneumonitis und der Atelektase hinter der Bronchusstenose. Sie macht Reizhusten, Schmerz und Druckgefühl. Erst viel später treten Rekurrens- und Phrenicusparese sowie Horner-Syndrom in Erscheinung. Die Spätsymptome sind Schmerzen, blutiger Auswurf, Dyspnoe, Pleuraerguß, Abgeschlagenheit, Inappetenz, Gewichtsverlust, Heiserkeit und Dysphagie. (29)

Die Symptome des peripheren Manteltumors sind spärlich. Lange Zeit besteht klinische Latenz bei ausgezeichnetem Befinden. Erst dann, wenn es zur Pleuraaussaat gekommen ist, verspürt der Kranke ersten Brustwandschmerz, der spontan wieder nachläßt, wenn sich ein Pleuraerguß entwickelt. (44)

Die charakteristischen Anzeichen des Bronchialkarzinoms sind dann leider ausgesprochene Spätsymptome. (Tab. 9)

1. BKS - Beschleunigung	90 %
2. Husten (trocken 47 % mit Ausw. 26 %)	73 %
3. Fieber (rezidivierende Retentionspneu)	32 %
4. Abgeschlagenheit	27 %
5. Brustschmerz	18 %
6. Haemoptoe	14 %
7. Gewichtsverlust	14 %
8. Dyspnoe (Stridor)	7 %
9. Trommelschlägelfinger	2 %

Tab. 9 - Häufigkeit von Symptomen des Bronchuskarzinoms (zit.38)

2.10 Diagnostik

Die Feststellung einer autonomen Wucherung zu einem frühen Zeitpunkt ihres invasiven Wachstums ist meistens nicht möglich wegen des vollständigen Fehlens einer speziellen klinischen Symptomatik zu Beginn der Erkrankung. Die Zeit, die bis zur Diagnose dann verstreicht, liegt zwischen 4 - 8 Monaten. Zur Hälfte wird dieser Zeitintervall durch den Patienten verschuldet, zur Hälfte nimmt es die ärztliche Diagnostik in Anspruch. Allerdings glaubt man, daß die späte Diagnose in erster Linie in der Natur des Leidens begründet ist. Den zur Zeit bevorzugten Untersuchungsgang bringt folgende Tabelle.

Untersuchungsmethode	besondere Indikation bzw. Fragestellung
1. klinische Untersuchung	physikalischer Befund, LK-Vergrößerungen? Heiserkeit? Leber? Knochenschmerzen?
2. Laborbefunde	BKS, Blutbild, Elektrophorese
3. RÖ-Untersuchung des Thorax	mindestens 2 Aufnahmen (a.p. und seitlich), Durchleuchtung, Ösophagus-Breischluck
4. Lungenszintigraphie mit ¹³³ Xenon-Gas und Partikeln	wenig eingreifendes Verfahren bei der Diff. Diagnose unklarer Hilusveränderungen

- | | |
|---|--|
| 5. Tomographie | unklare Hilusveränderungen |
| 6. zytologische Untersuchung des Sputums | Nüchternsputum, rasche Verschickung, 3malige Wiederholung |
| 7. Beatmungsbronchoskopie mit Probeexzision o. Absaugen | bei allen hilusnahen Prozessen |
| 8. Mediastinoskopie
Danielsche Biopsie | kann in gleicher Sitzung wie 7. erfolgen. Zur Feststellung der Operabilität eines Tumors |
| 9. Spezielle Verfahren
Lungenpunktion
Thorakoskopie | periphere Tumoren unklarer Genese, pleurale Prozesse, diff. Lung.erk. |
| 10. Probethorakotomie | keine Verlaufsbeobachtung bei Rundherden! Abwarten nur, wenn die Mehrzahl aller Befunde für einen gutartigen Prozeß spricht. |
| 11. Bronchographie | bei Verschattung in intermediären oder peripheren Bereichen. Zeigt Lumenänderungen des Bronchialsystems. |

Tab. 10 - Untersuchungsgang bei Verdacht auf ein Bronchialkarzinom (zit. 60)

Die Röntgenuntersuchung ist das wichtigste Verfahren für die möglichst frühzeitige Erfassung eines Tumors. Eine Lungenübersichtsaufnahme gibt keine absolute Gewähr für die Diagnostik einer Krebserkrankung der Lunge. Diskrete Belüftungsdifferenzen beider Lungenhälften stellen gewichtige Verdachtsmomente dar. Die Schirmbildaufnahme für die Erfassung symptomloser Krebsformen ist vom bedingten Wert wegen des vorwiegend zentralen Tumorsitzes. Die Analyse der Lungenwurzel durch Hartstrahlentechnik wird ergänzt durch Schichtaufnahmen. Das Parenchymkarzinom tritt meist als Rundschatten in Erscheinung und ist von einem Mindestdurchmesser von etwa 1 cm ab röntgenologisch diagnostizierbar. Röntgenaufnahmen sind in zwei Ebenen erforderlich, um Rundschatten, welche sich auf der sagitalen Aufnahme in den Herzschatten projizieren, nicht zu übersehen. Eine bedeutsame Methode bei der Frühdiagnose des Bronchuskarzinoms ist heute die Lungenszintigraphie.

Radioaktive Eiweißpartikel werden nach intravenöser Injektion kurzfristig fixiert. Lokale Durchblutungsstörungen äußern sich als radioaktivitätsärmere oder freie Bezirke, sog. Speicherausfälle im Szintigramm. Infolge der engen Koppelung von Belüftung und Durchblutung können auch Ventilationsstörungen durch ein zentrales Bronchialkarzinom, das röntgenologisch noch nicht sichtbar ist, nachgewiesen werden. (60)

Die zytologische Sputumuntersuchung kann beliebig oft wiederholt werden, etwa im Gegensatz zur gezielten Sekretentnahme bei Bronchoskopie (40, 60). Am ergiebigsten ist weißes, spärliches Sputum, möglichst das morgendliche "Nüchtern-Sputum". Von den weiteren diagnostischen Verfahren zeigt die Bronchographie Veränderungen im intermediären und peripheren Bereich der Lunge. In den letzten Jahren ist die Bronchographie infolge der zunehmenden Verbreitung endoskopischer Untersuchungsmethoden in den Hintergrund getreten, denn die Bronchoskopie bringt bereits in 40 - 60 % der Fälle die histologische Diagnose. Es handelt sich dabei um die direkte Betrachtung des Bronchialsystems durch ein gerades Metallrohr mit Hilfe von Optiken und Beleuchtungseinrichtungen. Diese Methode ermöglicht auch die Probeexzision.

Die Mediastinoskopie stellt eine direkte endoskopische Besichtigung des paratrachealen, subkranialen und beiderseits tracheobronchialen Mediastinums nach Einführung eines Endoskops durch einen Hautschnitt im Jugulum dar. Vorteil: Man kann ohne den Thorax zu öffnen, sowohl die paratrachealen als auch die parabronchialen Lymphknotengruppen erreichen. Eine ähnliche Methode wird für die peribronchiale Punktion benützt.

Die Mediastinoskopie und die Danielsche Biopsie (Exzision von LK am Hinterrand des M. sternocleidomastoideus) erlauben Aussagen über die Operabilität. Bei einer Metastasierung in mediastinale oder andere Lymphknoten ist ein operativer Eingriff kontraindiziert.

2.11 Behandlung

Chirurgie und Strahlentherapie sind beide lokal wirksame Methoden, sie können nur dann einen kurativen Effekt aufweisen, wenn sie den Primärtumor radikal beseitigen. Bei Fernmetastasen sind nur noch Palliativbestrahlungen und Chemotherapie möglich (2,11). Im Gegensatz zu einer chirurgischen Behandlung kann die Strahlentherapie auch tief gelegene Lymphabflußwege in erheblich stärkerem Maße einbeziehen und mikroskopisch nicht erkennbare Tumorzellen schädigen oder vernichten. Allerdings muß hierbei die unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit der Tumorzellen berücksichtigt werden, die nicht von vornherein erkennbar ist und Schwankungen unterliegen kann (2). Generell gelten differenzierte Tumoren (Adeno-Ca) als wenig strahlenempfindlich, undifferenzierte (kleinzellige) als sehr strahlenempfindlich, Plattenepithelkarzinome weisen durchweg eine mittlere Strahlensensibilität auf. (2,19,52) Die Radikaloperation des Bronchialkarzinoms stellt die wirkungsvollste Behandlungsmethode dar, sie bedeutet immer noch die einzige Möglichkeit einer Dauerheilung - falls das Karzinom in den möglichst frühzeitigen Stadien behandelt wird (45,47,58). Von den resezierten überleben im Durchschnitt 10-15 % der Patienten die 5-Jahres-Grenze (17). Bei früh erfaßten Zufallsbefunden beträgt die 5-Jahres-Überlebenschance etwa 40 %. Die Operationsmortalität bei der Lungenresektion liegt in der letzten Zeit bei 5-10 % (44). Dagegen berichten SPECHT und JOHST (53) über 37 % in den Jahren 1952 - 1962 und 14 % in den Jahren 1963 - 1967. BUCHBERGER und JENNY (8) geben die Zahl der postoperativen Mortalität mit 15.2 %, bei Pneumonectomie 22.9 %, bei Lobectomie 10.9 % an. Die Segmentresektion ist für das Karzinom mit Sicherheit nicht radikal genut (22). In Hinsicht auf das allgemeine Krankengut muß aber gesagt werden, daß etwa 75 - 80 % aller diagnostisch gesicherten Bronchialkarzinome schon primär inoperabel sind. (EICHORN, ZENKER). Die operative Behandlung wird auch in Verbindung mit einer prae- oder postoperativen Bestrahlung angewandt (4, 13, 15, 39). Die Vorbestrahlung soll dem Zweck dienen, die Verschleppung vitaler Tumorzellen zu vermeiden; devitalisierte Tumorzellen können dagegen nach Dissemination nicht mehr wachsen.

Nach BLOEDORN (4) wird bis zu 16 % der primär inoperablen Tumoren durch die Bestrahlung resezierbar. Auch in einigen anderen Berichten über die praeoperative Bestrahlung (EICHORN, LESSEL, RICHTER) zeigt sich die Wirksamkeit der Hochvolttherapie, wonach bei 20 - 50 % der anfänglich histologisch gesicherten Fällen im Operationspräparat kein Tumorgewebe mehr nachweisbar war. EICHORN berichtet über zwei Gruppen von Patienten mit histologisch gesichertem Karzinom, die praeoperativ bestrahlt worden waren (Telecobalt):

1. Gruppe - N=65 Pat. 3500 r Tumordosis
bei 5 Pat. war im Resek. Präparat kein Karzinom mehr nachweisbar
2. Gruppe - N=65 Pat. 5500 r Tumordosis
31 Resektionspräparate ohne Tumorgewebe

bei der hohen Dosis wurden die hochdifferenzierten Tumortypen mit gleicher Häufigkeit zerstört wie die anaplastischen Formen (15). Die postoperative Nachbestrahlung hat sich als günstige Ergänzung der chirurgischen Behandlung des Bronchuskarzinoms erwiesen (22). Sie ist aber - streng genommen - nur dann gerechtfertigt, wenn man mit Wahrscheinlichkeit restliche Tumorzellen annehmen kann. (DELLY). FRIDRICH (22) gibt die 5-Jahres-Überlebensrate mit folgenden Zahlen an:

Überl.-Zeit	Pneumonect.	Pneumonect. + Nachbestr.
5 Jahre	30 %	40 %
5 Jahre	Lobectomie 19 %	Lobectomie + Nachbestr. 0 %

Tumordosis 5000 - 6000 r

Dieser Autor empfiehlt die Nachbestrahlung nur nach Pneumonectomie, wodurch gleichzeitig das Risiko von Lungenfibrosen vermieden wird. de JONG und REMMER (33) bestrahlten nach der Operation mit Co 60. (Nach 2/3 der Dosis mehrwöchige Pause) 65 Patienten Tu-Dosis 6000 r. Erfolge:

2 Jahre Überl.-Zeit	alleinige OP	29 %
	OP + Zystostatika	39 %
	OP + Nachbestr.	50 %

Bei einer kurativen Bestrahlung wird versucht, allein durch radiologische Behandlung eine Heilung zu erzielen. Über die 5-Jahres-Resultate der ausschließlichen Strahlentherapie an operablen Patienten sind nur kleine Statistiken bekannt. Ein Versuch wurde z.B. von MORRISON (41) durchgeführt. Nach 4 - 5 Jahren Beobachtungszeit war das Ergebnis bei den nur bestrahlten Fällen deutlich ungünstiger als bei operierten. Die Indikationsstellung zur Strahlenbehandlung wird von den verschiedenen Autoren nicht in einheitlicher Weise gehandhabt (19, 26, 32, 42). Abgesehen von den reinen Kontraindikationen hält man in vielen Fällen eine palliative Bestrahlung für angezeigt. Im allgemeinen werden Herddosen unter 3000 r als palliativ angesehen. Diese Bestrahlung kann oftmals zu einem subjektiv günstigen Ergebnis führen und zur Linderung der Beschwerden beitragen, wenn dies auch nicht in einer Verlängerung der Überlebenszeit zur Ausdruck kommt. Als Kontraindikationen können angesehen werden:

- allgemeine Kachexie
- starke Anämie
- Lebermetastasen

Lungenabszeße, Hämoptysen, Tbc werden als Kontraindikationen nicht mehr angesehen (42, 51, 56).

Bei palliativer Bestrahlung der Knochenmetastasen werden die am meisten betroffenen Stellen oder gefährdete Knochen mit einer analgetischen Dosis von ca. 3000 RHD behandelt. Bei solitären Metastasen macht man auch den Versuch einer Bestrahlung mit Tumordosen. Die zytostatische Behandlung bei Knochenmetastasen bringt nur vorübergehend Erfolge (60).

Die Strahlentherapie bei Gehirnmetastasen kann mit vorsichtiger Dosierung manchen Kranken eine Erleichterung bringen. Dabei ist auch eine sorgfältige medikamentöse Behandlung indiziert. In Frühfällen einer Metastasierung im Wirbelsäulenbereich bringt die sofortige Laminektomie mit Nachbestrahlung eine geringe Aussicht auf Besserung. Bestehen bei einem Patienten bereits Lebermetastasen, ist kaum ein therapeutisches Ergreifen erfolgversprechend (60).

Zur Strahlenbehandlung der operablen und inoperablen Lungenkarzinome gilt heute als Methode der Wahl die Hochvolttherapie; sie erfolgt mit den Gammastrahlen des Cobalt 60 oder mit ultraharter Röntgenstrahlung von 18 (bis 45) MeV und mit schnellen Elektronen von 35 - 45 MeV (19, 49). Die Vorteile der ultraharten Strahlung, insbesondere der Cobaltstrahlung, sowie der ultraharten Röntgenstrahlung sind folgende:

1. Bei Stehfeldbestrahlung liegt das Dosismaximum nicht auf der Hautoberfläche wie bei konventioneller Rtg-Bestrahlung. Exudative Hautreaktionen kommen praktisch nicht mehr vor.
2. Die relative Tiefendosis ist sehr viel höher als bei konventioneller Bestrahlung.
3. Die Absorption in Knochen und Weichteilen ist praktisch gleich, Knochenschädigungen lassen sich vermeiden. Die Homogenität der Dosisverteilung im Tumor ist sehr viel größer als mit konventioneller Rtg-Bestrahlung.
4. Die Seitenstreuung außerhalb der geometrischen Felder ist erheblich geringer, die subjektive Verträglichkeit sehr viel besser (19).

Die genannten Faktoren führen zu einer besseren Lokal- und Allgemeinverträglichkeit, damit lassen sich höhere Dosen applizieren; verbunden mit der homogenen Dosisverteilung wächst so die Wahrscheinlichkeit der Tumorvernichtung (19).

Nach EICHORN (15) kann das bisherige Gesamtergebnis für alle vorkommenden Fälle des Bronchialkarzinoms durch Hochvolttherapie schätzungsweise um ein Fünftel bis ein Viertel verbessert werden. Mit dem Übergang von Orthovolt auf Megavolt-Bestrahlungsbedingungen konnte sich die Einjahresheilung an zahlreichen Kliniken im Mittel um 10 % verbessern (31, 54).

Eine Übersicht über die Ergebnisse bei verschiedenen Autoren bringen folgende Tabellen.

Autor	Jahr	Anzahl d. Patient.	Überlebensrate %				
			1J	2J	3J	4J	5J
HILTON et al	1955	203	27	11	-	-	4
SMITHERS	1955	171	37	13	9	6	4
SCHULZ	1957	385	15	5	3	1	1
KRABENHOFT	1958	132	12	-	-	-	2
SHANKS	1959	136	31	15	10	3	2
MORRISON et al	1960	176	24	11	2	1	1
KUTTIG et al	1962	444	22	7	4	-	-
SMITH et al	1964	281	13	5	4	-	-
HOLSTI	1967	109	22	6	-	-	-
FRANKE et al	1967	235	14.9	6	2.6	-	-

Tab. 11 - Überlebensraten nach konventioneller Strahlentherapie inoperabler Bronchuskarzinome (Übersicht nach DEELEY)

Autor	Jahr	Anzahl d. Pat.	Strahl. Art	Dosis	Überlebensr. %		
					1J	2J	3J
KUTTIG et al	1962	104	Co ⁶⁰	5000-6000	35.6	10.2	-
		33	18MeV	6000-7000	45.5	12.1	9.1
EICHHORN	1963	112	Co ⁶⁰	6500-9000	41.0	-	-
SCHUMACHER	1965	24	35MeV	7000-9000	45.8	-	-
			Elektr.				
FRANKE et al	1967	67	Co ⁶⁰	6500-9000	35.8	7.5	-
			Co ⁶⁰	6500-10500	41.4	-	-
			Pendel				
TESCHENDORF	1969	136	42MeV Elektr.	7000-10000	32.3	-	-

Tab. 12 - Überlebensraten von radikal mit Megavoltstrahlen behandelten inoperablen Bronchialkarzinomen (Literaturübersicht zit. 54)

Die zytostatische Therapie hat insgesamt die großen Hoffnungen nicht erfüllt (FRAENZEL) und bleibt eine Palliativmaßnahme. Man rechnet beim Bronchialkarzinom mit etwa 10 - 20 % Remissionen ohne signifikante Lebensverlängerung bei alleiniger Chemotherapie (34, 66). In der breit angelegten Studie testete der britische Medical Research Council den Effekt von Busulphan und Cyklophosphamid als Metastasen-prophylaxe. Eine Gruppe

von Patienten (im Doppelblindversuch) bekam Busulphan, andere Cyklophosphamid und die dritte Gruppe Placebos. Von den Patienten, die mit Busulphan behandelt worden waren, lebten nach zwei Jahren noch 46 %, von denen, die mit Cyklophosphamid behandelt worden waren noch 44 %. Von den Placebokontrollen lebten noch 49 %. Die Medikation brachte also in den ersten beiden Jahren - der Versuch ist auf 5 Jahre befristet - kein Resultat. Nachdem aber ADELBERGER (2) 6.5 % Steigerung der 5-Jahres-Überlebensrate durch Operation und Chemotherapie erzielen konnte, sollte diese Therapie unbedingt weiter ausgebaut werden.

3 Methodik

3.1 Krankengut

In dem Zeitraum vom 1. Januar 1961 bis zum September 1970 wurden an die Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München 358 an Bronchialkarzinom erkrankte Patienten überwiesen. Davon ist bei 54 die Bestrahlung wegen schwerer Kachexie oder eines Exitus abgebrochen oder überhaupt nicht durchgeführt worden. Weiterhin handelte es sich um Patienten, die weniger als 3000 rd Bestrahlungsdosis erhalten haben.

Im Behandlungszeitraum vom 1. 1. 1961 bis 1. 9. 1970 wurde der erste Patient am 13. Januar 1961 zum erstenmal behandelt; letzter Behandlungstag der zuletzt bestrahlten Patienten war der 31. August 1970. Die Nachuntersuchungen erfolgten in regelmäßigen Abständen. Der Stichtag der letzten Nachuntersuchung war der 30. 4. 1971. Bei fehlenden Angaben über den weiteren Krankheitsverlauf bzw. Verbleib einiger Patienten wurden die Hausärzte sowie das für den jeweiligen Patienten zuständige Einwohnermeldeamt angeschrieben. Über 8 Patienten erhielt man keinerlei Informationen unmittelbar nach der Bestrahlung, so daß auch diese Patienten so behandelt werden wie die oben genannten 54 Patienten, bei denen keine wirkungsvolle Strahlentherapie durchgeführt werden konnte. Nur 24 Patienten wurden

vor der Bestrahlung operiert. Diese Gruppe ist bei der Auswertung der Überlebenszeiten gesondert zu berücksichtigen. Zum Berechnen der Überlebensraten der primär bestrahlten blieb dann die Zahl von 272 Patienten.

4 Auswertung des Krankengutes

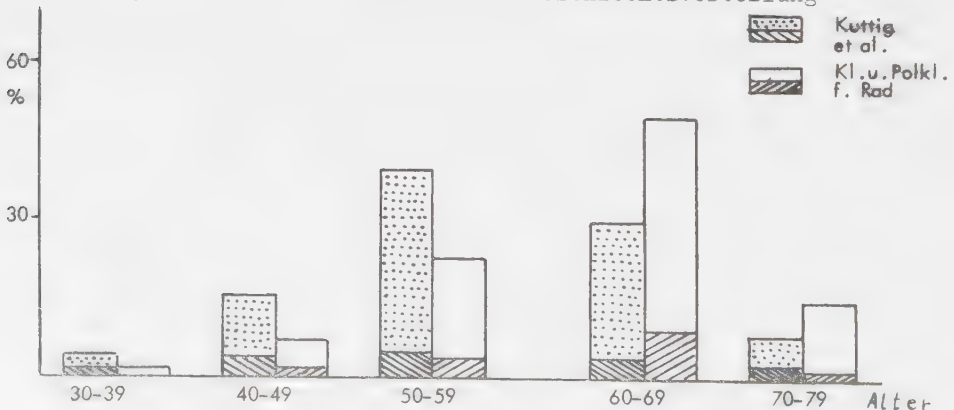
4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

In dem behandelten Krankengut von 304 Patienten war das 6. Dezennium deutlich bevorzugt. Das durchschnittliche Alter betrug 64.5 Jahre. Bei nur 20 weiblichen Patienten betrug das Verhältnis zwischen erkrankten Männern und Frauen 14:1 (Tab. 13).

Jahre	Frauen	N	Männer	Frauen	%	Männer
30-39	-		3	-		1.0
40-49	1		17	0.3		5.6
50-59	7		71	2.3		23.6
60-69	8		150	2.6		50.0
70-79	3		42	1.0		14.0
80-89	1		1	0.3		0.3
insgesamt	20		284	6.5		93.5

n = 304 Patienten ... 100 %

Tab. 13 - Prozentuelle Alters- und Geschlechtsverteilung



Tab. 14 - Vergleich der Alters- und Geschlechtsverteilung mit Angaben von KUTTIG et al. (zit. 37)

Auch SCHULZ und FRENZEL oder andere Autoren (13, 22, 40) geben übereinstimmend den Häufigkeitsgipfel im 6. Dezenium an. In unserem Krankengut können wir diese Ergebnisse bestätigen: 53 % der männlichen Patienten (284 männl. Pat. = 100 %) und 40 % der weiblichen (20 = 100 %) befanden sich während der Behandlung bereits im 6. Lebensjahrzehnt. Die oben genannten Autoren haben in einer Untersuchung über die Häufigkeit und Ätiologie des Bronchialkarzinoms ein Verhältnis erkrankter Männer zu Frauen von 9:1 festgestellt.

In dieser Arbeit über die Strahlentherapie des Bronchuskarzinoms an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Univ. München verschob sich das Verhältnis der Geschlechter zueinander noch mehr zu Ungunsten der Männer, nämlich 14:1.

4.2 Lokalisation

Bei 240 Patienten handelte es sich um zentrale Tumorausbreitung, bei 64 Patienten wurde eine periphere Lokalisation festgestellt. Zwei Patienten erkrankten außerdem an Carcinomatosis pleurae. Die rechte Lunge war gegenüber der linken deutlich bevorzugt sowie die Oberlappen gegenüber den Unterlappen (Tab. 15).

rechts	links
N = 132	N = 108
% : 55	% : 45
Ges. N = 240 Pat. ... 100 %	

Tab. 15 - Zentrale Lokalisation, seitliche Verteilung.

	rechts			links	
	N	%		N	%
Oberlappen	31	49.2	Oberlappen	17	27.3
Mittellappen	11	16.2			
Unterlappen	3	4.0	Unterlappen	2	3.3
	45	69.4		19	30.6
Ges. N = 64 Pat. ... 100 %					

Tab. 16 - Lokalisation beim peripheren Sitz.

Eine Einteilung der histologischen Befunde hinsichtlich der Tumorklokalisation ergibt keine Abhängigkeit der einzelnen histologischen Typen vom Tumorsitz.

	Plattenep.		Kleinzell.		Adeno.		Undiff.	
	li	re	li	re	li	re	li	re
perif.	0.6	0...17	0...4	0...6	0...2	0...2	0...2	0...1
		M...8		M...2		M...-		M...1
	U...1	U...2	U...-	U...1	U...-	U...-	U...2	U...-
Ges.	7	27	4	9	2	2	4	2
Zentral	41	59	26	37	4	3	9	5
	134		76		11		20	

N = 241 Patienten

(O = Oberlappen, M = Mittellappen, U = Unterlappen)

Tab. 17 - Histologie und Lokalisation

Wegen der kleinen Zahlen beim Adenokarzinom und undifferenziertem Karzinom wurde es auf eine weitere prozentuelle Verteilung verzichtet. Die bisherigen Therapieerfolge in bezug auf die Lokalisation des Bronchialkarzinoms lassen den Schluß zu, daß eine periphere Ausbreitung gegenüber einer zentralen günstiger zu beurteilen ist (8). Die Angaben aus der Literatur, die rechte Lunge sei gegenüber der linken sowie die Oberlappen gegenüber den Unterlappen bevorzugt (26), haben wir in unserem Krankengut teilweise bestätigen können. Bei 240 Patienten handelte es sich um zentrale Tumorausbreitung gegenüber 64 Patienten mit peripherem Sitz des Tumors. Von den zentral lokalisierten waren es rechts 55 %, links 45 %.

49.2 % der peripheren Bronchialkarzinome befielen den rechten Oberlappen, 27.3 % den linken Oberlappen. HAMMER (26) konnte zufolge einer anderen Einteilung etwas unterschiedliche Verteilungszahlen vorweisen, speziell in der Beziehung der Ausbreitung im Lungenunterlappen.

4.3 Histologie

Bei 241 Patienten wurde ein Karzinom histologisch gesichert. Der häufigste Tumortyp in unserem Krankengut war das Plattenepithelkarzinom. Das prognostisch etwas günstigere Adenokarzinom war bei 4.6 % der Fälle festzustellen.

	N	%
Plattenepithelkarzinom	134	55.7
Kleinzelliges Karzinom	76	31.7
Adenokarzinom	11	4.6
Undifferenziertes Karzinom	20	8.2
	241	= 100 %

Tab. 18 - Prozentuelle Verteilung der einzelnen Tumortypen.

Eine in der Literatur zu findende Feststellung, es handle sich beim Bronchialkarzinom der Frau häufiger um Adenokarzinome (11, 60), konnten wir auch bestätigen. Von den 13 histologisch gesicherten Karzinomen bei weiblichen Patienten waren es in 4 Fällen Adenokarzinome. 4 Patientinnen erkrankten an einem Plattenepithelkarzinom, 5 an kleinzelligem Karzinom. Einmal wurde eine Lymphangiosis pleurae diagnostiziert.

Plattenepithelkarzinom	4
Kleinzelliges Karzinom	5
Adenokarzinom	4
	N = 13

Tab. 19 - Angaben über Histologie der an Bronchialkarzinom erkrankten Frauen
(bei 20 Pat. 13 histologisch gesicherte Befunde)

Bei der Durchsicht unseres Krankengutes hinsichtlich der histologischen Differenzierung konnten also wiederum Angaben aus der Literatur betreffs Häufigkeit der einzelnen Tumortypen in etwa bestätigt werden - Plattenepithelkarzinom 55.7 %, Kleinzelliges Karzinom 31.7 % (N = 241 bekannte histol. Befunde). Bei 35 % der weiblichen Patienten lag ein Karzinom vom Adeno-Typ vor.

4.4 Metastasen

Metastasen wurden mit klinischen Methoden bei 153 Patienten nachgewiesen. Davon bei 84 bereits zu Beginn der Behandlung. Am häufigsten waren die regionären LK befallen, was auch den Literaturangaben entspricht (29). Es folgten axilläre und supraclaviculäre LK, die dritthäufigste Metastasierung betraf Knochen und Leber. Eine prozentuelle Verteilung dieser Angaben bringt Tab. 20, sowohl zu Beginn als auch im Verlauf der Behandlung, wo eine deutliche Zunahme der einzelnen Metastasierungen festzustellen ist.

	zu Beginn	im Verlauf
Regionäre Lymphknoten	48.0 %	52.0 %
Andere Lymphknoten	33.2 %	44.0 %
Leber	14.0 %	16.0 %
Knochen	16.6 %	21.0 %
Gehirn	5.2 %	6.2 %
Brustwand	2.6 %	2.6 %
Ösophagus	2.0 %	2.0 %
Schilddrüse	0.6 %	0.6 %
Herzbeutel	0.6 %	0.6 %
Carcinosis pleurae	1.2 %	1.2 %

N = 84 Patienten

Tab. 20 - Metastasen - prozentuelle Verteilung

In weiteren 69 Fällen wurden Metastasen erst bei der Nachuntersuchung nachgewiesen. Es handelte sich vorwiegend bereits um Fernmetastasen, meistens im Skelett, in den axillären oder supraclaviculären LK, Leber und Gehirn. Angaben über eine häufigere Metastasierung des Bronchialkarzinoms in Niere und Nebenniere, wie aus dem chirurgischen Untersuchungsmaterial (REIFFERSCHLEID) hervorgeht, konnte man in unserem Krankengut nicht nachweisen. (Tab. 21)

Knochen	31.1 %
Andere LK (axill., supraclav.)	25.7 %
Leber	20.0 %
Gehirn	11.2 %
Ösophagus	4.2 %
Pankreas	4.2 %
Lungen (diff. Infiltr.)	5.7 %
Niere	1.4 %
Nebenniere	2.1 %

N = 69 Patienten

Tab. 21 - Prozentuelle Verteilung der nach der Bestrahlung nachgewiesenen Metastasen

4.5 Stadien- (Alters- und Geschlechts-) Verteilung

Die Stadieneinteilung erfolgte nach dem TNM-System der Kommission der DRG (siehe auch Seite 11).

Anhand von Angaben über den röntgenologischen, bronchoskopischen oder mediastinoskopischen Befund sowie über die diagnostizierten Metastasen wurden alle Patienten in 4 Stadiengruppen eingeteilt. Bei dem Vergleich der Alters- und Geschlechtsverteilung zur Stadieneinteilung zeigt sich, daß Patienten im Stadium III am häufigsten überwiesen wurden (45.2 Männer, 5.2 Frauen). Auch in diesem Fall liegt der Häufigkeitsgipfel im 6. Dezenium (Tab. 22,23).

Jahre	I.		II.		III.		IV.	
	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.
30 - 39	-	1	-	2	-	-	-	-
40 - 49	-	1	1	5	1	5	-	6
50 - 59	1	4	1	20	4	36	2	10
60 - 69	-	3	3	32	5	76	-	39
70 - 79	-	1	1	16	1	17	-	9
80 - 89	-	-	1	-	-	1	-	-
	1	10	7	75	10	136	2	63
	11		82		146		65	

N = 304 Patienten

Tab. 22 - Alters- und Geschlechtsverteilung bei verschiedenen Stadien.

Jahre	I.		II.		III.		IV.	
	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.
30 - 39	-	0.3	-	0.6	-	-	-	-
40 - 49	-	0.3	0.3	1.6	-	2.0	-	1.6
50 - 59	0.3	1.3	0.3	6.6	1.3	12.0	0.6	3.0
60 - 69	-	1.0	1.0	10.6	1.6	25.3	-	13.0
70 - 79	-	0.3	0.3	5.3	0.3	5.6	-	3.0
80 - 89	-	-	0.3	-	-	0.3	-	-
Ges. %	0.3	3.2	2.2	24.7	3.2	45.2	0.6	20.6
	3.5		26.9		48.4		21.2	

Tab. 23 - Prozentuelle Alters- und Geschlechtsverteilung bei verschiedenen Stadien N 304 Pat. = 100 %

Die nächste Tabelle zeigt dann den Vergleich dieser Untersuchungsergebnisse mit den Angaben aus der Literatur (13). Im Krankengut dieser Autoren befanden sich die meisten Patienten ebenso im III. Stadium der Tumorausbreitung. Die Stadieneinteilung wurde auch der TNM-Einteilung angepaßt.

Jahre	I.		II.		III.		IV.	
	Eichh. et al.	Kl.f. Rad.	Eichh. et al.	Kl.f. Rad.	Eichh. et al.	Kl.f. Rad.	Eichh. et al.	Kl.f. Rad.
30-39	-	0.3	-	0.6	0.9	-	0.9	-
40-49	-	0.3	-	1.9	1.8	2.0	1.8	1.6
50-59	0.9	1.6	1.7	6.9	19.5	13.3	7.6	3.6
60-69	3.3	1.0	8.3	11.6	29.6	26.9	14.3	13.0
70-79	0.9	0.3	1.7	5.9	4.2	6.2	2.6	3.0
Ges.	5.1	3.5	11.7	26.9	56.0	48.4	27.2	21.2

Tab. 24 - Alters- und Stadienverteilung in %
Eichhorn et al. und Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München

Für unsere Therapieergebnisse ist die Tatsache, daß die überwiegende Mehrzahl der zu behandelnden Patienten erst im III. Stadium der Tumorausbreitung zur Bestrahlung überwiesen wurden (48.4 %), von besonderer Bedeutung. Über den tatsächlichen Zustand der Patienten im Stadium II könnte man allerdings eine Überlegung

aufstellen. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelte es sich bei mehreren Patienten auch um eine weitgehende Tumorausbreitung bzw. Metastasen, die aber zur Zeit der Diagnose stumm waren, so daß der Primärtumor beim Lokalbefund am Thorax in einem "früheren" Stadium seiner Ausbreitung diagnostiziert wurde.

Aus der nächsten Abbildung geht hervor, daß die Stadienverteilung der Tumore bei den einzelnen Altersgruppen relativ gleich bleibt. Bei der Beurteilung der Therapieerfolge mag dies auch von großer Wichtigkeit sein (Abb. 7).

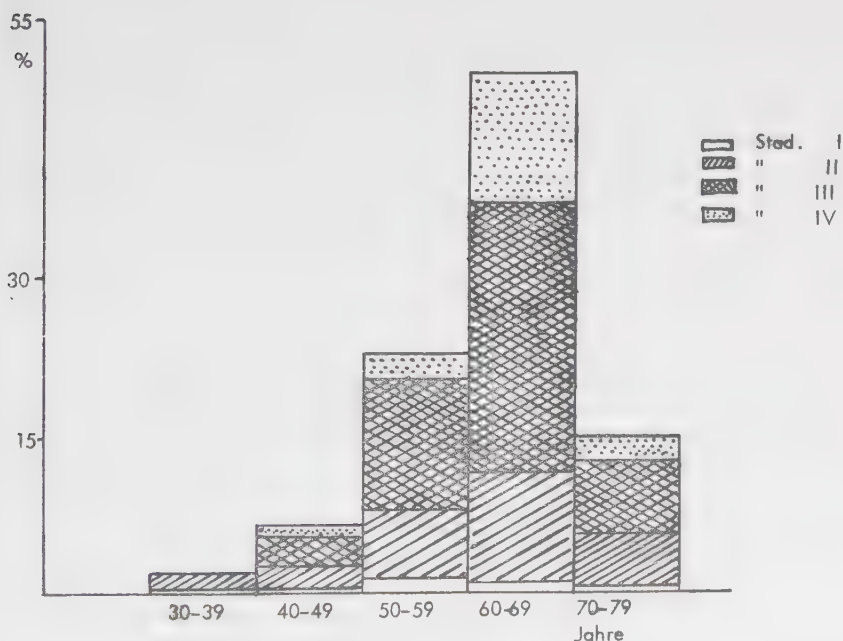


Abb. 7 Altersverteilung der behandelten Bronchialkarzinome (N 304 Pat.) und deren Stadien

4.6 Symptomatologie

20 Patienten unseres Krankengutes waren zur Zeit der Diagnosestellung symptomlos. Ihre Erkrankung wurde zufällig röntgenologisch festgestellt. Bei Auswertung der Symptome der übrigen 284 Patienten (= 100 %) wurden der Zeitpunkt, zu dem sich das Bronchialkarzinom zum erstenmal manifestierte sowie die gesamten Symptome gesondert berücksichtigt. Als das häufigste und primäre Anzeichen der Erkrankung wurde bei 62.6 der Patienten ein Husten angegeben. Über Brustschmerz oder Dyspnoe als erstes Zeichen klagten nur 8.4 % bzw. 6.3 % der Patienten (Tab. 25).

	N	%
Husten	187	62.6
Brustschmerz	25	8.4
Dyspnoe	19	6.3
WS-Schmerz	18	6.2
Schulter Schmerz	12	3.6
Fieber	8	2.6
Schmerz d. Extr.	5	1.6
BKS	2	0.6
	284	= 100 %

Tab. 25 - Prozentuelle Auswertung der e r s t e n Symptome

Bei der Auswertung aller Symptome bei den 284 Patienten zeigte sich die Dyspnoe als zweithäufigstes Symptom. Auch der Gewichtsverlust gehört zu den häufigen Krankheitsanzeichen. Husten gilt allgemein als sehr häufiges Zeichen eines Bronchialkarzinoms. Für eine maligne Erkrankung ist er aber nicht spezifisch. Allerdings sollte jeder therapieresistente Husten immer weiter diagnostisch abgeklärt werden. Dyspnoe bedeutet schon ein späteres Symptom und entsteht oft als Folge einer Vagusinfiltration durch den Tumor. Der Gewichtsverlust ist ein sehr spätes Zeichen, meistens mit einer infausten Prognose (Tab. 26).

Husten	62.6 %
Dyspnoe	27.6 %
Gew.-Verlust	24.3 %
Brustschmerz	21.6 %
Schultererschmerz	3.0 %
Fieber	2.6 %
EKS - Beschl.	0.6 %
Schwellungen	4.0 %

Tab. 26 - Prozentuelle Verteilung aller Symptome bei 284 Patienten

Verständlicherweise erscheint in unserer Serie die Blutsenkungsgeschwindigkeit unter den Ergebnissen mit verschwindend geringen 0.6 % erst an vorletzter Stelle, obwohl sie als exakter, objektiver Wert erst vom Hausarzt oder in der Klinik als erstes Symptom dieser malignen Erkrankung feststellbar wäre. LINDER (38) gibt den beschleunigten EKS-Wert als erstes Symptom mit 90 % an. Eine gewisse Differenz im Auftreten verschiedener Symptome beim zentralen und peripheren Tumor ergibt sich aus der nächsten Übersicht. (Bei den 284 Patienten wurden insgesamt 512 Symptome angegeben, da einige Patienten unter mehreren Symptomen litten.

	<u>zentral</u>	<u>peripher</u>
Husten	39.6 %	32.0 %
Auswurf - blutig	12.7 %	10.0 %
- nicht blutig	7.8 %	14.0 %
Brustschmerz	10.4 %	12.0 %
Gew.-Verlust	12.9 %	10.0 %
Dyspnoe	13.3 %	16.0 %
Schultererschmerz	1.8 %	6.0 %
Schwellung	0.4 %	-
Fieber	1.4 %	6.0 %
	512 = 100 %	53 = 100 %

Tab. 27 - Symptomatologie im Vergleich mit der Lokalisation

Patienten mit peripherem Sitz des Tumors hatten in 14 % der Fälle blutigen Auswurf im Gegensatz zu 7.8 % bei Patienten mit zentraler Lokalisation. Schulter Schmerzen und Fieber waren beim peripheren Tumor häufiger als bei zentral lokalisiertem.

5 Behandlungsergebnisse

Wie schon bei der Übersicht des Krankengutes erwähnt wurde, (S. 25) erhielt man bei 8 Patienten keine Information über ihr späteres Schicksal. Deshalb blieben sie bei der Auswertung der Therapieergebnisse in bezug auf die Überlebenszeit unberücksichtigt. Weitere 24 Patienten wurden nach einer Operation bestrahlt - davon 16 primär postoperativ, bei 8 Patienten bestrahlte man ein Tumorezidiv längere Zeit nach der Operation. Zum Berechnen der Überlebensraten der primär bestrahlten Patienten blieb dann die Zahl von 272 Patienten.

5.1 Überlebensrate der primär bestrahlten Patienten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsart

Es wurden 272 Patienten primär bestrahlt - davon 159 mit ultraharten Photonen eines 18 MeV Betatrons, 133 mit Telecobalt-Gerät.

ÜZ	1 M	2 M	3 M	6 M	1 J	2 J	3 J
N	224/272	183/224	114/183	49/114	14/49	5/14	0/5
%	87.6	63.3	43.8	18.1	5.2	1.8	0

Tab. 28 a - Überlebensraten von 272 primär bestrahlten, inoperablen Bronchuskarzinom-Patienten (überlebte/beobachtb.)

ÜZ	1 M	2 M	3 M	6 M	1 J	2 J	3 J
B-tron							
N	115/159	93/115	53/93	24/53	7/24	3/7	0/3
%	82.1	66.4	40.7	17.1	5.0	2.1	0
Cobalt							
N	109/133	90/109	61/90	25/61	7/25	2/7	0/2
%	93.2	60.2	46.9	19.2	5.4	1.5	0

Tab. 28 b - Überlebensraten von 272 primär bestrahlten, inoperablen Bronchialkarzinomen. Vergleich ultraharte Photonen - Telecobaltbestrahlung. Überlebte P./beobachtbare P.

Eine wesentliche Differenz zwischen den beiden Überlebensraten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsart konnte man in diesem Krankengut nicht feststellen. Dies wird auch aus der Abb. 8 ersichtlich.

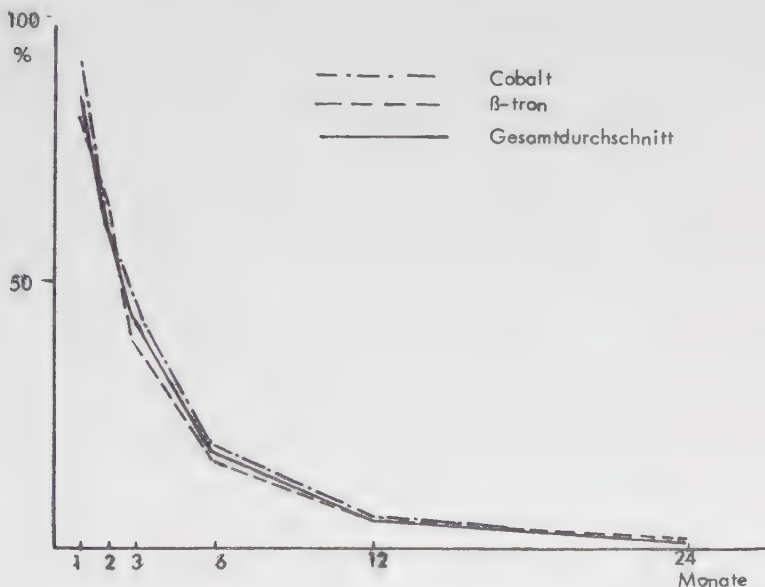


Abb. 8 Überlebensraten von 272 primär bestrahlten, inoperablen Bronchuskarzinomen (ultraharte Photonen, Telecobaltbestrahlung)

5.2 Überlebensrate der postoperativ bestrahlten Patienten

5.2.1 16 Patienten wurden primär postoperativ bestrahlt: 13 mal lobectomierte, 3 mal pneumonektomierte.

5.2.2 Bei 8 Patienten wurde ein Tumorrezidiv längere Zeit nach der Operation bestrahlt.

In drei Fällen nach 1 Jahr, in zwei Fällen nach 2 Jahren, zwei Patienten wurden 3 Jahre und je ein Patient 4,5 und 6 (!) Jahre nach der Operation bestrahlt. Die längste Überlebenszeit betrug in dieser Gruppe bei einem Patienten 2 Jahre (3 Jahre Rezidiv) nach der Bestrahlung.

	1 M	2 M	3 M	6 M	1 J	2 J	3 J	4 J
postop. Bestr.	13/16	12/13	10/12	8/10	4/8	3/4	2/3	1/2
%	81.2	75.0	62.5	50.0	25	18.7	12.5	6.3
Bestr. Rez.n.OP	7/8	5/7	3/5	1/3	1/1			
%	87.5	62.5	37.5	12.5	12.5			

Tab. 29 - Überlebensraten der postoperativ bestrahlten Patienten überlebte/beobachtbare, %.

Eine deutlich höhere Überlebensrate bei den postoperativ bestrahlten Patienten als bei den primär bestrahlten ergibt sich aus der Abb. 9.

Die Bestrahlung eines Tumorrezidivs mehrere Jahre nach der Operation brachte in 7 Fällen keine Besserung des Gesundheitszustandes, 1 Patient starb erst 2 Jahre nach der Behandlung. Die nächste Abbildung zeigt, daß die postoperative Bestrahlung den behandelten Patienten eine größere Überlebenschance gebracht hat als den primär bestrahlten. Die Zahl der postoperativ bestrahlten Patienten, die zur Auswertung herangezogen werden konnten, war aber zu klein, also muß andererseits davor gewarnt werden, daß eine generelle postoperative Bestrahlung zum gleichen Ergebnis führen würde.

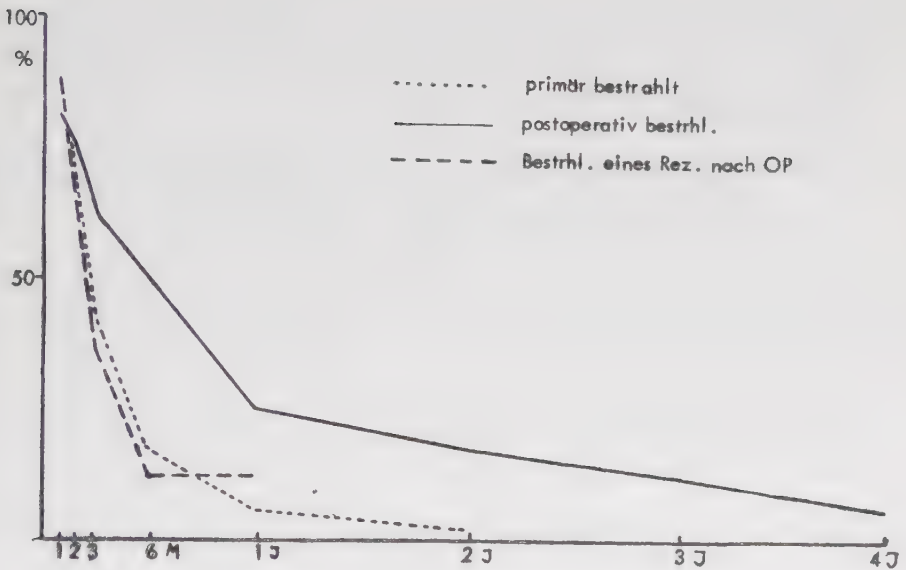


Abb. 9 Überlebensrate der primär bestrahlten Patienten im Vergleich mit postoperativ bestrahlten Patienten.

5.3 Überlebensraten der primär bestrahlten Patienten in Abhängigkeit von der Gesamtherddosis

5.3.1 Bei der Suche nach einer optimalen Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms stellte man die Frage, wie weit sich die Überlebensrate der Patienten von der applizierten Dosis beeinflussen läßt. Insgesamt 139 Patienten wurden mit ultraharten Photonen eines 18 MeV Betatrons primär bestrahlt. Bei 40 Patienten verabreichte man eine Gesamtherddosis bis 4500 rd, bei 99 Patienten mehr als 4500 rd (Tab. 30).

Herddosis rd	1 M	2 M	3 M	6 M	1 J	2 J	3 J
4500	27/40	19/27	10/19	4/10	2/4	1/2	0/1
4500	88/99	74/88	43/74	20/43	5/20	2/5	0/2

Tab. 30 - Überlebensraten der mit 18 MeV Betatron bestrahlten Patienten, geteilt in zwei Gruppen nach Gesamtherddosis (überlebte/beobachtbare)

133 Patienten bestrahlte man mit einem Telecobaltgerät. In 71 Fällen bis zu Gesamtherddosis von 4500 rd, 62 Patienten wurde die Gesamtherddosis über 4500 rd verabreicht (Tab. 31).

rd	1 M	2 M	3 M	6 M	1 J	2 J	3 J
4500	54/71	45/54	31/45	14/31	3/14	1/3	0/1
4500	54/62	44/54	29/44	11/29	4/11	1/4	0/1

Tab. 31 - Überlebensraten der mit Cobalt ⁶⁰ bestrahlten Patienten, geteilt nach Ges.-HD (überlebte/beobachtbare)

Es wird aus den Tabellen ersichtlich, daß es - was die Überlebensraten betrifft - zwischen den beiden Bestrahlungsarten keine deutliche Differenz gibt. So war es möglich, eine durchschnittliche Überlebensrate zu berechnen (Abb. 10).

5.3.2 Der Zustand der Patienten, die in den ersten drei Monaten nach der Behandlung verstarben, war so schwer, daß man durchaus behaupten kann, die Bestrahlung habe auf den Krankheitsverlauf keinen Einfluß gehabt. Aufgrund dieser Tatsache war die Indikation zur Bestrahlung mehr palliativen Charakters. Deshalb wurde die Anzahl der Patienten, die mehr als drei Monate nach der Bestrahlung überlebt haben, gleich 100 % gesetzt und die Überlebensraten der übrigen Patienten dementsprechend berechnet (Tab. 32).

	6 M	1 J	2 J	N
< 4500rd	20/42	5/20	2/5	41 = 100 %
%	48.8	12.2	4.8	
> 4500rd	31/72	9/31	3/9	72 = 100 %
%	41.9	12.2	4.1	

Tab. 32 - Die Überlebensraten der mit Cobalt ⁶⁰ sowie mit den ultraharten Rtg.-Strahlen behandelten Patienten (ab 6. Monat nach der Bestrahlung)

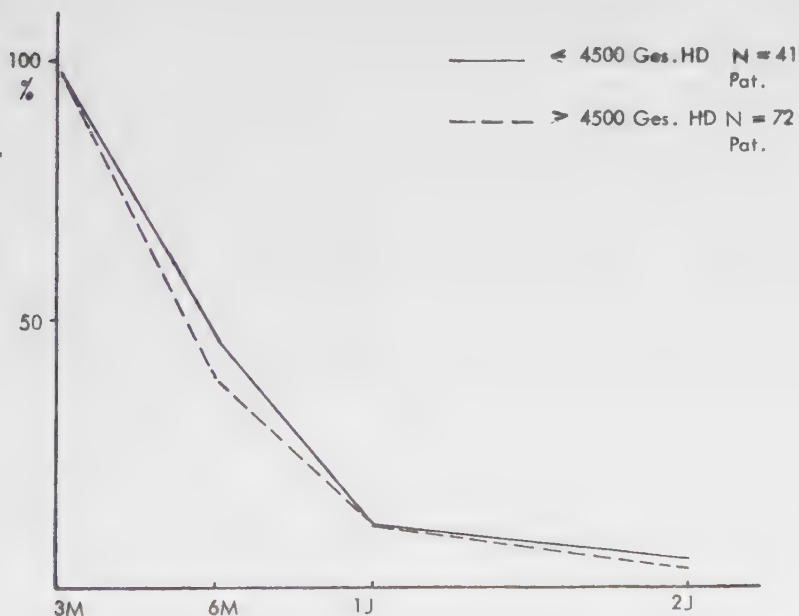


Abb. 10 Vergleich der Überlebensraten der primär bestrahlten Patienten in Abhängigkeit von der Gesamtherddosis

Bei der Beurteilung der Therapieergebnisse in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis verläuft die Überlebensrate der bis zu 4500rd bestrahlten Patienten gleich denjenigen nach höheren Dosen.

Im Hinblick auf die Literaturangaben können wir ABRAMSON und CAVANAUGH (1) erwähnen, die ähnliche Therapieerfolge feststellten: Es wurden zwei Gruppen von Patienten bestrahlt, eine bis Gesamtdosis von 6000 RHD, andere bis Gesamtdosis von 4000 RHD. Die Einjahres-Überlebensquote war bei der zweiten Gruppe mit niedriger Dosis deutlich besser: 43 % : 14 %.

FERNHOIZ und MÜLLER (18) berichteten über längere Überlebenszeit bei Patienten, die mit einer Herddosis von 3100 - 4000 R bestrahlt worden sind, als bei Patienten mit 4100 - 5000 R.

Nach diesen Autoren kann man mit hohen Dosen, wie 6000 bis 7000 R keinen reellen Gewinn an Überlebenszeit erzielen.

5.4 Franktionierung und Gesamtherddosis der angewandten Strahlentherapie

Die prozentuelle Verteilung der unterschiedlichen Gesamtherddosen auf die 272 Patienten wird aus Tab. 33 ersichtlich.

30 % der Patienten erhielten eine Gesamtherddosis von 5000 R, dann folgte die Gruppe der Patienten mit 6000 R, 12 % erhielten 4000 R, 10.2 % 4500 R. Eine relativ hohe Anzahl von Patienten - 18.3 % - wurde mit einer Dosis von 3000 R bestrahlt.

Dosis (rd)	B-tron	Cobalt	Gesamt %
bis rd 3000	7.2	11.1	18.3
" " 4000	2.8	9.2	12.0
" " 4500	4.8	5.4	10.2
" " 5000	18.5	11.5	30.0
" " 5500	5.2	2.9	8.1
" " 6000	13.3	8.1	21.4
			100.0 %

Tab. 33 - Prozentuelle Verteilung der Gesamtherddosen auf die 272 Patienten.

Eine graphische Darstellung der Dosisverteilung, geteilt nach Bestrahlungsart, zeigt folgende Abbildung.

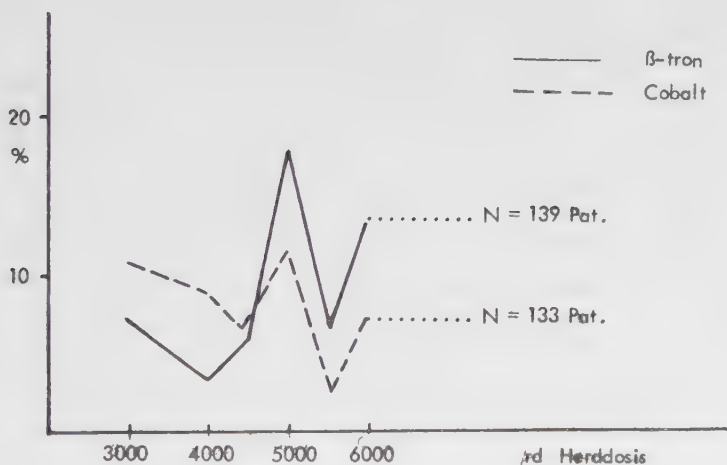


Abb. 11 Prozentuelle Verteilung der Herddosen (rd) bei verschiedenen Bestrahlungsmethoden: Telecobalt 90 und ultraharte Bremsstrahlung des 18 MeV Betatrons.

5.4.1 Fraktionierung

Die Strahlenbehandlung wurde wie folgt fraktioniert:

200-300 rd 4-5 x wöchentlich oder 500 rd 2 x wöchentlich oder
1 x 1000 rd wöchentlich bzw. 1 x 1000 rd wöchentlich + 500 rd.

Betatron fraktionierung	Gesamtherddosis				
	3000rd	4000rd	5000rd	6000rd	
200-300rd 4-5x/Wo	2.1 %		6.3 %	3.6 %	
500 rd 2x/Wo	4.2 %	1.3 %	15.6 %	25.0 %	139 = 100 %
1000rd 1x/Wo					
1000rd x) 1x/Wo+500rd	7.1	3.5	22.1	9.2	

Cobalt

200-300rd 4-5x/Wo	13.2 % ⁺⁾	11.5 %	16.9 %	16.2 %	
500 rd 2x/Wo	8.5 %	2.3 %	6.1 %	3.8 %	133 = 100 %
1000rd 1x/Wo					
1000rd x) 1x/Wo+500rd	0.8 %	6.1 %	11.5 %	3.1 %	

x) 2-3x 1000rd bei 1-maliger Bestrahlung/Wo, dann 1x 500rd/Wo

Tab. 34 - Fraktionierung und Gesamtherddosis der angewandten Strahlentherapie, geteilt nach der Bestrahlungsart in zwei Gruppen (Krankengut von 272 Pat.)

+) Aufteilung dieser Patientengruppe (N=17) nach Stadien der Tumorausbreitung und Überlebenszeit (in den ersten 3 Monaten):

Cobalt	1 M				2 M				3 M			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
200-300 rd/Wo			1	5			1	3				2
Überl.- rate	11 = 64.7 %				7 = 41.2 %				5 = 29.4 %			

Bei Durchsicht der aufgestellten Prozentzahlen über die Fraktionierung und Gesamtherddosis fiel eine größere Zahl der Patienten auf in der Gruppe der mit Cobalt behandelten Patienten. 13.2 %, d. h. 17 Patienten, wurden mit einer Gesamtdosis von nur 3000 rd bestrahlt. Fraktionierung 200-300 rd 4x/Woche (siehe oben).

Bei der Aufteilung dieser Patientengruppe nach Stadien der Tumorausbreitung und Überlebenszeit in den ersten drei Monaten zeigte sich, daß die meisten Patienten bereits im IV. Stadium waren. Dies erklärt auch die Häufigkeit von dieser palliativen Bestrahlung.

5.5 Überlebensraten der Patienten im Zusammenhang mit den histologischen Typen

Bei 116 primär bestrahlten Patienten handelte es sich um Plattenepithelkarzinome, bei 70 um kleinzellige Karzinome, 16 Patienten wurden wegen undifferenziertem Karzinom und 7 wegen eines Adenokarzinoms bestrahlt. Die folgende Tabelle bringt einen Vergleich der Überlebensraten beim Plattenepithelkarzinom und kleinzelligem Karzinom.

ÜR	1 M	2 M	3 M	6 M	1 J	2 J
Platt. ep.Ca	97/116 80.4 %	83/97 69.9 %	56/83 46.6 %	24/56 20.0 %	5/24 4.1 %	1/5 0.8 %
Klein- zell.Ca	54/70 77.1 %	41/54 58.5 %	25/41 34.2 %	10/25 12.8 %	2/10 2.8 %	-

Tab. 35 - Überlebensraten bei unterschiedlicher Histologie
(ausschließlich strahlentherapeutisch behandelte Pat.)

Stellt man einen Vergleich zwischen den Werten bezüglich der histologischen Typisierung und Überlebensraten, so kann man doch einen etwas günstigeren Verlauf der Überlebensrate beim Plattenepithelkarzinom beobachten (Abb. 12).

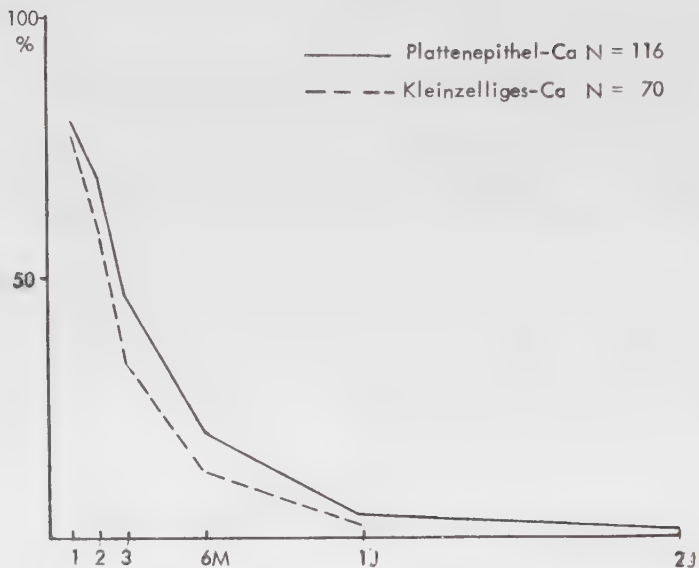


Abb. 12 Überlebensraten bei unterschiedlicher Histologie
116 Plattenepithelkarzinome, 70 kleinzellige Ka.

Auch andere Autoren der Literatur bestätigen, daß die Plattenepithelkarzinome eine bessere Prognose als die undifferenzierten Karzinome haben (19, 49). Andererseits aber wird eine höhere Strahlensensibilität beim kleinzelligen Karzinom angenommen als beim Plattenepithelkarzinom (15, 16). Dieser scheinbare Widerspruch könnte aber auch mit der Tatsache erklärt werden, daß die kleinzelligen Karzinome viel früher Metastasen setzen als die Plattenepithelkrebse und somit die Prognose der Patienten auch bei kleinerem Tumor im Brustraum verschlechtern.

5.6 Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung

Teilt man das Patientenkollektiv in die 4 Stadien (nach DRG), so befanden sich die Patienten, die in den ersten drei Monaten ad Exitum kamen, im III. (47.7 %, 53,2 %, 57.9 %) bzw. im IV. Stadium (24.6 %, 20.5 %, 15.7 %) klinischen Stadium der Tumorausbreitung.

Die Patienten, die 6 Monate, 1 Jahr und 2 Jahre überlebten, gehörten jedoch in einem größeren Maße dem klinischen Stadium I und II an als die oben erwähnten (Tab. 36, Abb. 13).

ÜZ	1 M	2 M	3 M	6 M	12 M	24 M
Stad. I %	100 %	100 %	80 %	50 %	10 %	10 %
Stad. II	88.5	68.5	47.1	22.8	4.3	4.3
Stad. III	80.8	65.4	43.1	16.1	12.3	0.8
Stad. IV	77.2	63.2	36.8	8.7	-	-

Tab. 36 - Überlebensraten von 270 primär bestrahlten Patienten in Abhängigkeit von den Tumorstadien.

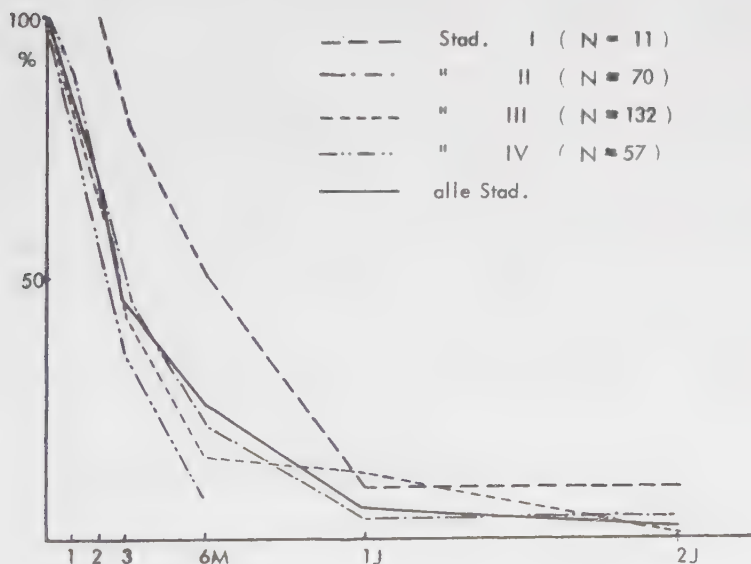


Abb. 13 Überlebensraten in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung

Warum sind die Ergebnisse im Stadium I und II nicht so befriedigend, wie man erwarten würde? Es mögen vielleicht zwei Gründe zutreffen:

- 1) Die Stadien I und II wären normalerweise noch indiziert zu einer operativen Behandlung. Beim schlechten Allgemeinzustand wird aber die Strahlentherapie herangezogen. Schon diese Tatsache bedeutet von vornherein ein Handicap für die Therapieerfolge.
- 2) Die Objektivität und also Richtigkeit der Diagnose "Stad. I oder II" könnte in Frage gestellt werden. Es ist durchaus möglich, daß es sich bei mehreren Patienten auch um eine Tumorausbreitung bzw. Metastasen handelte, die aber zur Zeit der Diagnose "stumm" waren, also mit klinischen Methoden nicht feststellbar. Der Primärtumor wird dann beim Lokalbefund am Thorax einem früheren Stadium zugeordnet als seiner tatsächlichen Ausbreitung wirklich entspricht.

5.7 Nebenwirkungen der angewandten Strahlentherapie

Über die Nebenwirkungen der angewandten Strahlentherapie gab es nur bei 51 Patienten genauere Angaben (Tab. 37).

Strahlenfibrose	23
Erythem	12
Ösophagitis	12
Einschmelzung	4
	N = 51

Tab. 37 - Bestrahlungsfolgen bei 51 Patienten beobachtet.

In der Tabelle werden die Arten der beobachteten Nebenwirkungen angeführt. Am häufigsten war eine Strahlenfibrose während der Behandlung zu beobachten. Erythem und Ösophagitis traten jeweils in 12 Fällen auf. Bei 4 Patienten stellte man eine Einschmelzung

fest. Leider muß man aber so kleine Zahlenangaben als unvollständig bezeichnen. Eine Übersicht über die Bestrahlungsfolgen in Abhängigkeit von Bestrahlungsart und Herddosis zeigt Tab.38.

rd	Strahlenfibrose		Erythem		Ösophagitis		Einschmelzung	
	B-tron	Co	B-tron	Co	B-tron	Co	B-tron	Co
4500	3	4	2	3	2	2	1	2
4500	7	9	2	5	6	2	1	-
	23		12		12		4	

Tab. 38 - Die Bestrahlungsfolgen, geteilt nach Herddosis und Bestrahlungsart.

6 Diskussion der Therapieergebnisse

Selbstverständlich wird als primäres und objektives Kriterium der Therapieerfolge bei der Strahlenbehandlung des Bronchialkarzinoms bei den meisten Autoren die Überlebensrate angesehen. Der Wert der Strahlentherapie läßt sich auch an einer symptomatischen Besserung des Allgemeinzustandes der Patienten und somit Erleichterung ihres oft nicht mehr kurablen Leidens messen. Betrachtet man die Überlebensraten der primär bestrahlten Patienten unseres Krankengutes in Abhängigkeit von der Bestrahlungsart, so ergibt sich keine wesentliche Differenz zwischen den beiden Methoden, den ultraharten Photonen eines 18 MeV Betatrons und den Strahlen eines Telecobalt-Gerätes. Die Überlebensrate beträgt bei den beiden Behandlungsgruppen zusammen nach einem Jahr 12.4 %, nach 2 Jahren 4.5 %. Autoren wie HOLSTI, KUTTIG, EICHHORN, FRANKE, SCHUMACHER (14, 19, 31, 37) berichten über höhere Überlebensraten von 22 % bzw. 45 % der Patienten (Tab. 39).

Autor	Jahr	Zahl d.Pat.	Strahl.- art	Dosis	Überlebensrate %		
					1 J	2 J	3 J
KUTTIG	1962	104	Co ⁶⁰	5000-6000	35.6	10.2	-
		33	18MeV	6000-7000	45.5	12.1	9.1
EICHHORN	1963	112	Co ⁶⁰	6500-9000	41.0	-	-
SCHUMACHER	1965	24	35MeV Elektr.	7000-9000	45.8	-	-
SCHUMACHER	1972	2000	"	über 5000	62,5	25,0	15.0
FRANKE	1967	67	Co ⁶⁰	6500-9000	35.8	7.5	-
TESCHENDORF	1969	136	42 MeV Elektr.	7000-10000	32.3	-	-
KL. u. POL. f. RADIOL. München	1961- 1970	272	Co ⁶⁰ 18MeV	3000-6000	12.4	4.5	-

Tab. 39 - Überlebensraten von radikal mit Megavoltstrahlen behandelten, inoperablen Bronchialkarzinomen (Lit.-übersicht)

Wie groß der Unterschied zu Er abnissen der chirurgischen Behandlung ist, besagt schon z. B. die Angabe von ZIEDLER und LINDER (63) über 30.5 % der resezierten Patienten, die 2 Jahre überlebt haben. Für 5 Jahre geben diese Autoren eine Überlebenszeit mit 17.5 % und für 10 (!) Jahre mit 13 % an. PICHELMAIR, JUNGINGER und SOMMER geben in ihrer neuesten Arbeit (43) über die operative Behandlung des Bronchialkarzinoms die 5-Jahres-Überlebensrate mit 21 % an (Tab. 40).

Autor	Behandlungsmethode OP	Überlebensraten			
		1 J	2 J	5 J	10 J
ZIEDLER		-	30 %	17 %	13 %
PICHELMAIR		-	-	21 %	-
DE JONG		-	29 %	-	-
FRIDRICH		-	-	20 %	-
DENCK		51 %	30 %	-	-
WATSON		-	-	-	2.2 %
Bestrahlung					
KL. u. POL. f. RADIOL.		12.4 %	4.5 %	-	-

Tab. 40 - Vergleich der ÜR von operierten Bronchus-Ca-Patienten mit primär bestrahlten Patienten der Klinik u. Poliklinik für Radiol. der Univ. München (33, 43, 59, 63).

Bei der Beurteilung der Therapieergebnisse in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis erscheint die Überlebensrate der bis zu 4500 R als Herddosis bestrahlten Patienten günstiger zu verlaufen als die Überlebensrate der mit höheren Dosen bestrahlten Patienten. Die Autoren DE JONG und RENNER (33) sehen 4500 R an als die optimale Herddosis bei primär bestrahlten, inoperablen Fällen. Auch HOLSTI (31) hatte die besten Ergebnisse bei Herddosen von 4000 - 5000 R. FERNHOLZ und MÜLLER (18) empfehlen hohe Dosen nur für Stadium I und II, sonst maximal 4000 R. Dagegen EICHHORN und LESSEL (15) erzielten mit Dosen von 6000 - 9000 RHD eine 3-Jahres-Überlebensrate von 6 %. SCHUMACHER (51) vertritt dagegen die Ansicht, daß die Strahlentherapie bei der Behandlung von Lungenkrebs der Chirurgie gleich steht oder sogar die strahlentherapeutische Behandlung in bezug auf die Überlebensrate der Patienten in manchen Fällen den chirurgischen Methoden überlegen ist. Auch dieser Autor therapiert mit hohen Dosen bis zu 7000 - 9000 R längere Zeit. Mit schnellen Elektronen eines 35 MeV Betatrons erzielte er eine 1-Jahres-Überlebensrate von 45,8 %. Die Frage, ob eine Röntgenbehandlung das Leben von Kranken mit klinisch inoperablem aber lokalisierbarem Lungenkarzinom verlängern kann, wird also in der Literatur widersprüchlich beantwortet. WOLF und Mitarbeiter (62) verglichen in einer Untersuchungsreihe zwei Patientengruppen mit klinisch inoperablen, lokalisierbarem Bronchialkarzinom. Eine Gruppe wurde mit Röntgenstrahlen behandelt, die andere mit Placebo-Tabletten. Die Überlebensdauer - und nur auf diese war die Untersuchung eingestellt - betrug im Durchschnitt bei den Kranken der Röntgengruppe 142 Tage, bei der Placebo-Gruppe 112 Tage. Nach einem Jahr lebten von der Röntgen-Gruppe noch 18 %, von der Placebo-Gruppe noch 14 %.

Woran liegt der Grund für so unterschiedliche Angaben der Literatur und welche Vorteile bringt die Strahlentherapie mit sich, auch wenn die Lebensdauer der Patienten nicht wesentlich verlängert wird? Es ist anzunehmen, daß die Untersuchungen bei den verschiedenen Patienten-Gruppen nicht einheitlich durchge-

führt werden. Die großen retrospektiven Untersuchungsreihen, die das Patientengut eines Krankenhauses mehrere Jahre zurück bearbeiten, müssen sich oft an Angaben mehrerer Diagnostiker stützen. Da es bis heute wohl keine definitive und für alle verbindliche Klassifizierung der Tumore als auch keine objektive Grenze zur Operabilität oder Inoperabilität der Geschwulste gibt, wird es verständlich, daß das Ausgangsmaterial zur statistischen Bearbeitung bei verschiedenen Autoren nicht einheitlich ist und somit auch dann die Ergebnisse so unterschiedlich sein können. Wenn man von der Frage der Lebensverlängerung absieht, so bleibt noch ein wesentlicher Wert dieser Behandlung bestehen, und zwar in der symptomatischen Besserung des Allgemeinzustandes der Patienten. Auch wenn man in einzelnen Fällen oft keine nennenswert größere Überlebenschance versprechen kann, soll man eine Besserung von Schmerzen, Atemnot, Husten oder anderen Begleitsymptomen als Ziel haben. (In unserem Krankengut waren die Angaben über eine Symptombesserung leider sehr unvollständig. Sie wurden meistens bei der ersten oder zweiten Nachuntersuchung notiert. In 35 Fällen besserte sich bzw. verschwand der Husten, in 15 Fällen der Auswurf, bei 15 Patienten besserte sich der Brustschmerz, 19 Patienten haben wieder an Gewicht zugenommen, 26 Patienten hatten keine Dyspnoe mehr.)

Was ist aber nun die Ursache, daß die überwiegende Mehrzahl der Patienten erst im Stadium III oder IV der Tumorausbreitung in die Behandlung kommt? Wie es schon im Kapitel über die Symptomatologie besprochen wurde, sind die klinischen Symptome des Bronchuskarzinoms meistens ausgesprochene Spätsymptome. Hinzu kommt noch die sogenannte Verschleppungszeit, d. h. Intervall, der von den ersten Symptomen der Erkrankung bis zum ersten Arztbesuch verstreicht bzw. bis zu einer kausalen Behandlung. In unserem Krankengut war die Zeit, die von dem ersten Symptom bis zu einer fachärztlichen Diagnose vergangen ist, verschieden lang. 1 bis 24 Monate verstrichen, bis die Patienten zur Behandlung gekommen sind. Eine durchschnittliche Verschleppungszeit betrug 5.4 Monate. Nicht ohne Bedeutung ist auch die

Wachstumsgeschwindigkeit. Bis zu einem Tumor von 2 cm Durchmesser wird in einem Schwankungsbereich von 2.5 - 14.5 Jahren gefunden (GARLAND'24). Die Tumorverdoppelungszeit soll bei malignen Tumoren der Lunge 30 - 300 Tage betragen (32) Für die Mehrzahl der Bronchuskarzinome liegt sie jedoch zwischen 30 - 90 Tagen (GERTENBERG). Aber auch das symptomlose Karzinom hat nicht etwa 100 % Heilungschancen. Bei 100 symptomfreien Kranken, deren Geschwulst bei Röntgenuntersuchung entdeckt wurde, ergab sich "nur" 54 % Operabilität und 27 % eine Dauerheilung bei 5-jähriger Beobachtung(10). Der jahrelange Verlauf, der im Verhältnis zur klinischen Manifestation frühzeitige Zeitpunkt der Streuung und die starke Wachstumsintensität dieser Geschwulst erklären, warum die Behandlungsergebnisse beim Bronchuskarzinom so deprimierend sind im Vergleich z. B. zu den gynäkologischen Tumoren (61).

Schlußfolgerung

Vielleicht ist es in der Zukunft doch möglich, die Tumorstadien nach allgemein anerkannten Kriterien definitiv festzulegen, so daß sich keine so unterschiedlichen Zahlen ergeben dürften. Es mag die Behauptung zutreffen, daß die Erkrankung der bei uns behandelten Patienten erst zu spät erkannt wurde und somit diese in einem prognostisch sehr ungünstigen Zustand zur Therapie überwiesen wurden. Mit aller Entschiedenheit muß an dieser Stelle betont werden, daß Verlaufsbeobachtungen bei einer Bronchuskrebsbehandlung vollkommen kontraindiziert, ja verboten sind. Es muß also unbedingt gefordert werden, daß Kranke, bei denen ein Verdacht auf eine maligne Bronchialerkrankung nicht ausgeschlossen werden kann, sofort in entsprechend eingerichtete Spezialkliniken überwiesen werden. Nur dann kann gewährleistet sein, daß im Wettlauf mit dem äußerst bösartigen Bronchialkarzinom nicht kostbare Zeit verloren geht. Von diesem Gesichtspunkt der Früherkennung des Bronchialkarzinoms könnten sicherlich noch bessere Ergebnisse in der Strahlentherapie erzielt werden.

7 Zusammenfassung

- 7.1 Krankengut. Es wurden Informationen über 304 Patienten ausgewertet, die wegen eines Bronchialkarzinoms in der Zeit vom Januar 1961 bis zum September 1970 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München bestrahlt worden sind.
- 7.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung. 52.6 % der Patienten befanden sich im 6. Dezenium. Im ganzen Krankengut handelte es sich nur in 20 Fällen um weibliche Patienten. Somit war das Verhältnis erkrankter Männer zu Frauen 14 : 1. Das durchschnittliche Alter betrug 64.5 Jahre.
- 7.1.2 Lokalisation. Bei 240 Patienten stellte man einen zentralen Sitz fest, bei 64 eine periphere Lokalisation des Tumors. Die rechte Lunge war gegenüber der linken bevorzugt (55 % : 45 %) sowie die Oberlappen gegenüber den Unterlappen (38.2 % : 3.6 %).
- 7.1.3 Histologie. Bei 241 Patienten wurde ein Karzinom histologisch gesichert. Es fanden sich : Plattenepithelkarzinome in 55.7 %, Kleinzellige Ca in 31.7 %, Adenokarzinom in 4.6 %, Undifferenziertes in 8.2 % der Fälle. Bei 20 Frauen war 4 x ein Adenokarzinom feststellbar.
- 7.1.4 Stadien. 3.5 % der Patienten befanden sich im I. Stadium der Tumorausbreitung, 26.9 % im II. Stad., 48.4 % im III. Stadium und 21.2 % im IV. Stadium.
- 7.1.5 Metastasen. Metastasen wurden bei 153 Patienten nachgewiesen. Davon bei 84 bereits zu Beginn der Behandlung: regionale LK in 52 %, andere LK in 44 %, Leber - 21 %, Knochen 6.2 %, Gehirn - 6.2 %. Später festgestellte Metastasen wurden vorwiegend im Skelett diagnostiziert.

7.1.6 Symptome. Als häufigste primäre Anzeichen der Erkrankung wurde bei 62.6 % der Patienten ein Husten angegeben. Seltener war Brustschmerz - 8.4 %, Dyspnoe - 6.3 %, WS-Schmerz - 6.2 %, Schulterschmerz - 3.6 %, Fieber 2.6 %. Prozentuelle Unterteilung aller Symptome: Husten - 62.6 %, Dyspnoe - 27.6 %, Gew.-Verlust - 24.3 %, Brustschmerz - 21.6 %.

7.2 Therapieergebnisse.

7.2.1 Überlebensraten. Die durch Bestrahlung erzielten Überlebensraten betrugen: 1 Monat 87.6 %, 2 Monate 63.3 %, 3 Monate 43.8 %, 1/2 Jahr 18.1 %, 1 Jahr 5.2 %, 2 Jahre 1.8 %, 3 Jahre 0 %.

7.2.2 Bestrahlungsart. 139 Patienten wurden mit ultraharten Photonen eines 18 MeV Betatrons, 133 mit Telecobalt-Gerät bestrahlt. Zwischen den beiden Überlebensraten in Abhängigkeit von der Bestrahlungsart konnte man keine wesentliche Differenz feststellen.

7.2.3 Postoperativ bestrahlte. 16 Patienten wurden primär postoperativ bestrahlt. Die UR betrugen: 1 Monat 81.2 %, 2 Monate 75 %, 3 Monate 62.5 %, 1/2 Jahr 50 %, 1 Jahr 25 %, 2 Jahre 18.7 %, 3 Jahre 12.5 %, 4 Jahre 6.3 %. Bei 8 Pat. wurde ein Tumorrezidiv längere Zeit nach der Operation bestrahlt. Die Überlebensrate der Patienten nach dieser Bestrahlung verlief ungünstiger: 1 Monat 87.5 %, 2 Monate 62.5 %, 3 Monate 37.5 %, 1/2 Jahr 12.5 %, 1 Jahr 12.5 %. Die Überlebensrate der postoperativ bestrahlten war deutlich besser als die der primär bestrahlten Patienten. Die Zahl der zur Auswertung herangezogenen Patienten ist aber zu klein, um diese Ergebnisse als generell gelten zu lassen.

7.2.4 Dosisabhängigkeit. Die Überlebensrate der bis zu 4500 rd bestrahlten Patienten verläuft annähernd gleich der UR der mit mehr als 4500 rd bestrahlten Patienten.

- 7.2.5 Fraktionierung. Die Strahlenbehandlung wurde wie folgt fraktioniert: 200-300 rd 4 - 5 mal wöchentlich oder 500 rd 2 mal wöchentlich oder 1 mal 1000 rd.
- 7.2.6 Stadiumabhängigkeit. Die besseren Überlebensraten wurden in den Stadien I und II beobachtet. 6 Monate überlebte 50 % der Pat. im Stadium I, 22.8 % im Stadium II, 16.1 % im Stadium III, 8.7 % im Stadium IV.
1 Jahr überlebten 10 % der Patienten im Stadium I, 4.3 % im Stadium II, 12.3 % im Stadium III.
2 Jahre überlebten 10 % der Patienten im Stadium I, 4.3 % im Stadium II, 0.8 % im Stadium III.
- 7.2.7 Abhängigkeit der Therapieergebnisse von Histologie. Die Plattenepithelkarzinome erwiesen höhere Überlebensraten als die kleinzelligen Tumore:
Platt.ep.Ca: 6 Monate 20 %, 1 Jahr 4.1 %, 2 Jahre 0.8 %.
Kleinzellige: 6 Mon. 12.8 %, 1 Jahr 2.3 %, 2 Jahre 0.
- 7.2.8 Nebenwirkungen der Therapie konnte man nur bei 51 Patienten genauer beobachten. Die häufigste Nebenwirkung war Strahlenfibrose, Erythem, Ösophagitis und Einschmelzung. Es wurde keine deutliche Abhängigkeit von der applizierten Dosis beobachtet.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ABRAMSON N., CAVANAUGH P.J.
"Kurzzeit"-Strahlentherapie beim Bronchialkarzinom
Radiology 96/3 (1970) 627
2. ADELBERGER L.
Die Chemotherapie bei malignen Tumoren des Brust-
raumes
Med. Welt. 18 (1967) 2296 - 2305
3. BASTECKY J., CHVOJKA Z.
Die Ergebnisse der Telecobaltbestrahlung des
Bronchialkrebses
Radiobiol. Radioth. 5 (1964) 35 - 44
4. BLOEDORN F.G.
Präoperative Bestrahlung beim Bronchuskarzinom
Amer. J. Roentgenol. 92 (1964) 77
5. BOUCOT K., COOPER D., WEISS W.
Cigarettes, Cough and Cancer of the Lung
J. Amer. Med. As. 196 (1966) 985 - 990
6. BLOEDORN F., COWLY R.A.
Die kombinierte Therapie von Bestrahlung und
Operation beim Bronchialkarzinom
Amer. J. Roentgen. 85 (1962) 875
7. BRUNNER A.
Die Eingriffe an der Brust und in der Brusthöhle
Lehrbuch - Springer-Verlag 1967
8. BUCHBERGER R., JENNY
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung beim
Bronchialkarzinom
Med. Klinik 16 (1965) 629 - 633
9. BUSCHMANN S.
Das Alveolarzellkarzinom
Med. Welt. 24 (1968) 1096 - 1104
10. DEUTSCHER ZENTRALAUSSCHUSS FÜR KREBSFORSCHUNG e.V.
Der Stand der Frühdiagnostik beim Bronchialkarzinom
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 53
11. DOLD U.
Zytostatische Therapie des Bronchuskarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 618
12. DOLL R., HILL A.
Mortality in Relation to Smoking
Brit. Med. Journal 1 (1964) 1450
13. EICHHORN H. J.
Präoperative Strahlenbehandlung des bronchial-
karzinoms mit Co 60
Radiol. Therap. 1 (1960) 223

14. EICHHORN H. J., SIRACKA L.
Über den Einfluß der Strahlentherapie auf die
Überlebenszeit des inoperablen Bronchialkarzinoms
Strahlentherapie 121 (1963) 161
15. EICHHORN H. J., LESSL A.
Spätresultate nach Telekobalttherapie bei histo-
logisch gesichertem inoperablen Bronchus-Ca.
Strahlentherapie 136 (1968) 411 - 413
16. EICHHORN H. J.
Über die Häufigkeit histologisch vollkommener
Tumorerstörung nach präoperativer Bestrahlung
Strahlentherapie 136 (1968)
17. ENDREI E. Lungenkarzinomresezierte, die 5 Jahre und mehr
überlebt haben
Oncologia, Basel, 19 (1965) 326 - 332
18. FERNHOLZ H. J., MÜLLER G.
Ergebnisse und Komplikationen der Telecobalt-
therapie beim Bronchialkarzinom
Strahlentherapie 137 (1967) 481 - 492
19. FRANKE H., KUNSTMANN H.
Strahlentherapie des Bronchuskarzinoms
Der Internist 11 (1970) 334 - 343
20. FREISE G. Zum Problem der Strahlenbehandlung des
inoperablen periph. Bronchuskarzinoms
Strahlentherapie 141 (1971) 291 - 299
21. FRENZEL H., SCHULZ C.-H.
Zur Häufigkeit und Ätiologie des Bronchuskarz.
Strahlentherapie 117 (1962) 514
22. FRIDRICH R.
Beitrag zur postoperativen Bestrahlung des
Bronchuskarzinoms
wien. Klin. Wchschr. 31/32 (1965) 514
23. FRIDRICH R.
Karzinommetastasierung im verschiedenen Lebens-
alter
Zeitschrift f. Krebsfo. 63 (1970)
24. GARIAND L. The Rate of Growth and natural Duration of
primary Bronchial Cancer
Amer. J. Roentgen. 3 (1966) 604 - 611
25. HACKEL H. Über die Metastasen bei 1000 obduzierten
Bronchialkarzinomen
Mrd. Mschr. 11 (1968) 490 - 494
26. HAMMER O. Maß und Zahl bei der Symptomatologie des inope-
rablen und inradiablen Bronchuskarzinoms
27. HAMMOND E., GARFINKEL L.
Smoking habits of men and women
J. nat. cancer. Inst. 27 (1962) 419 - 442

28. HARLACHER A.
Das Bronchuskarzinom - allg. Gesichtspunkte
Landarzt 28 (1966) 1226 - 1230
29. HEGGLIN R. Differentialdiagnose innerer Krankheiten
Thieme-Verlag, Stuttgart (1969)
30. HOLLE G. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie
Fischer-Verlag, Jena (1967)
31. HOLSTI L. R.
Roentgen and Telecobalttherapy of Cancer of
the Lung
Acta radiobiol. 1 (1967) 66 - 67
32. HOPPE D. Probleme des Bronchialkarzinoms
Zschr. Ärztl. Fortb. 3 (59 Jg.) 128 - 131
33. de JONG K., RENNER K. H.
Zur Behandlung des Bronchialkarzinoms
Strahlenther. 129 (1966) 349 - 359
34. KARRER K., PRIDUN N., ZWINTZ E.
Zur Therapie des Bronchuskarzinoms
Fortschr. Med. 91 (1973) 48 - 50
35. KENNAWAY E.
On the cancer-producing factor in tar.
Brit. med. J. 1 (1924) 564
36. KOMMISSION DER DRG
Stadieneinteilung der Tumoren (TNM)
Rtg. Fo 93 (1960)
37. KUTTIG H., BECKER J. FRISCHBIER H. J.
Erfahrungen und Ergebnisse der Strahlen-
therapie des Bronchuskarzinoms
Strahlentherapie 118 (1962) 326
38. LINDER F. Diagnose und Therapie des Bronchialkarzinoms
Regensb. Jahrb. ärztl. Fortb. 12 (1964) H 3
39. MARK J., CALL E., ESSEN G.
Präoperative irradiation in patients undergoing
pneumonectomy for carcinoma of the Lung
J. thorac. Surg. 1 (1966) 30 - 35
40. MORAWETZ F., SCHNETZ E.
Cytodiagnostik
Der Krebsarzt (1963)
41. MORRISON R., DEELY T.
Inoperable cancer of the bronchus treated by X-ray
Lancet (1960) 618 therapy
42. OESER H., GERSTENBERG E.
Die Strahlentherapie beim Bronchuskarzinom
Wien. Klin. Wchschr. 31/32 (1965) 538 - 540
43. PICHELMAIER H., JUNGINGER T., SOMMER B.
Das sogenannte inoperable Bronchialkarzinom
Dtsch. med. Wchschr. 98 (1973) 347

44. REIFFERSCHLEID M.
Chirurgie
Lehrbuch, Thieme-Verlag Stuttgart, 1970
45. RHOMBERG F., HEGGLIN R.
Zur Prognose des Bronchuskarzinoms
Praxis 22 (1965) 662 - 664
46. RINK H., BODENSTAB H., GERLACH H. A., KNOCH E.
Der Lungenkrebs, Klinik-Praxis-Problematik
Schattauer-Verlag, Stuttgart
47. SCHAMAUN M. Möglichkeiten und Grenzen der operativen
Behandlung des Bronchuskarzinoms
Schweiz. med. Wchschr. 21 (1972) 101
48. SCHEURLIN H., DRINGS P., VOLLHABER H., KUTTIG H.
Strahlentherapie des inoperablen Bronchus-
karzinoms in Kombination mit einer Endoxan-
behandlung
Strahlentherapie 143 (1972) 154
49. SCHNEFFER E., VIELBERG H.
Ergebnisse der Cobalt 60-Therapie des
Bronchialkarzinoms
Strahlentherapie 133 (1967) 176 - 183
50. SCHNELLING M.R.J., CHOOI MUN KAM
Racial incidence of carcinoma of the bronchus
in the Malaya
Thorax, 21 (1966) 434
51. SCHUMACHER W.
Die Therapie des Bronchuskarzinoms
Symp. of high-energy Elektrons, 1965
52. SILBINGER H. L.
Radiotherapeutic Respons of Primary Lung-
carcinoma according to cell type
Bullt. of Hopkins Hosp. 4 (1968) 283 - 287
53. SPECHT G., JOHST E.
Sind wir in der operativen Behandlung vom
Bronchuskarzinom vorangekommen?
Mü. med. Wchschr. 43 (1968) 2491 - 2498
54. TASKINEN D., COOPER G.
Large Dose-fractions in Telecobalt-Radio-
therapy
Strahlentherapie 137 (1969)
55. UMIKER W. Bronchogenic carcinoma, "A second look at
cell type"
Cancer 13 (1960) 1053
56. VIERECK H. J., BABO H., KLEINSCHMIDT W.
Zur Telecobaltbestrahlung des Bronchialkar-
zinoms bei gleichzeitiger Lungentuberkulose
Strahlentherapie 128 (1965) 330 - 333

57. UHLIG M., LANGSCH H.H.
Karzinometastasierung in verschiedenem
Lebensalter
Zeitschr.f.Krebsforschung 63(1960) 576
58. VOSSCHULTE K. Zur Resektionstherapie des Bronchuskarzinoms
Fortschr.Med. 12 (1972) 478 -490
59. WATSON W.L. Zehnjahresheilung bei Lungenkrebs
Cancer 18 (1965) 133
60. WERNER G.T., KLEIN U.
Möglichkeiten der Hochvolttherapie beim
inoperablen Bronchialkarzinom
Ärztl.Praxis 58 (1968) 2644 - 2648
" " 59 (1968) 2681 - 2684
61. WOLF G., SCHWARZ H., BOHN K.J.
Über das Wachstum des Bronchialkarzinoms
Das dtsh. Gesundheitswesen
Heft 46 (Jg.19) 2129 - 2136
62. WOLF J., PATNO E., DESOPO
Controlled Study of survival of patients
with clinically inoperable lung cancer
treated with radiation therapy
Amer.J.Med. 40 (1966) 360
63. ZEIDLER D., LINDER F.
Das Bronchialkarzinom
Dtsch.med.Wchschr. 98 (1973) 1099
64. ZDANSKY E. Die Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms
Rtg.Fo. 93 (1960) 688
65. ZOLLINGER U. Lehrbuch der pathologischen Anatomie
Thieme-Verlag, Stuttgart 1969
66. ZUTZ H., RENSCH G.
Das Bronchuskarzinom
Med.Welt 14 (1970) 617 - 620

Ich bedanke mich bei Herrn Priv. Doz. Dr.med. H.-G. Heinze für die Überlassung des Themas, für seine Beratung und bereitwillige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr.med. J. Lissner danke ich für die Übernahme des Korreferates.

LEBENS LAUF

Am 28.12.47 wurde ich als Tochter des Dipl.Ing. Vladimir Sveda und seiner Frau Vlasta Svedova, geb. Srbova, in Prag geboren.

Die in der CSSR neunjährige Volksschule besuchte ich vom Herbst 1954 bis Frühjahr 1963. Dann wurde ich in die humanistische Abteilung des Gymnasiums in Prag 4 - Michle aufgenommen, wo ich im Juni 1966 das Abitur bestand.

Nach der Aufnahmeprüfung an der Fakultät für allg. Medizin der Karls-Universität in Prag begann ich im Herbst 1966 mit meinem Studium der Medizin. Dort bestand ich im Studienhalbjahr 1966/67 und im Halbjahr 1967/68 alle Prüfungen des vorklinischen Studiums. Im September 1968 kam ich nach München, wo ich an der Medizinischen Fakultät der Universität zum weiteren Studium zugelassen werden konnte. Das Bayerische Kultusministerium hat nach Belegen noch eines vorklinischen Semesters (1968/69) meine in Prag bestandenen Prüfungen als vollständige ärztliche Vorprüfung anerkannt. So konnte ich dann mein klinisches Studium beginnen.

Alle klinischen Semester absolvierte ich an der Universität München. Zum Staatsexamen meldete ich mich im Sommersemester 1973. Dies habe ich bis zum 19.6. 1973 absolviert.

Im Dezember 1971 heiratete ich Herrn Dr.med. Hans-Gerd Pfeiffer.

